

D. FRANCISCO ZARAGOZÁ GARCÍA, CATEDRÁTICO DE FARMACOLOGÍA Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ,

CERTIFICA: que el trabajo: “Atención farmacéutica al paciente postoperatorio en una unidad de dolor agudo”, ha sido realizado por D<sup>a</sup>. Rocío Ruiz Martín de la Torre bajo la dirección de los Dres. Miriam Heredia Benito, Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria del Hospital General La Mancha Centro y Agustín Arias Caballero, Profesor Titular de Farmacología del Dpto. de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Alcalá, y cumple todos los requisitos para su defensa pública como Tesis Doctoral.

Alcalá de Henares, ..... de ..... de dos mil catorce.

D<sup>a</sup>. MIRIAM HEREDIA BENITO, FACULTATIVO ESPECIALISTA EN FARMACIA HOSPITALARIA DEL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO, Y D. AGUSTÍN ARIAS CABALLERO, PROFESOR TITULAR DE FARMACOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ,

CERTIFICAN: que el trabajo: “Atención farmacéutica al paciente postoperatorio en una unidad de dolor agudo”, ha sido realizado por D<sup>a</sup>. Rocío Ruiz Martín de la Torre bajo nuestra dirección, y cumple todos los requisitos para su defensa pública como Tesis Doctoral.

Alcalá de Henares, ... de ..... de dos mil catorce.

**Universidad de Alcalá de Henares**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Ciencias Biomédicas**



**Atención Farmacéutica al paciente postoperatorio  
en una Unidad de Dolor Agudo**

*ROCIO RUIZ MARTÍN DE LA TORRE*

*ALCALÁ DE HENARES, 2014*

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA AL PACIENTE  
POSTOPERATORIO EN UNA UNIDAD DE DOLOR  
AGUDO**

Memoria que presenta Rocio Ruiz Martín de la Torre

Para aspirar al Grado de Doctor

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dña. Miriam Heredia Benito

D. Agustín Arias Caballero

D. José María Tenias Burillo

Rocío Ruiz Martín de la Torre

Aspirante al Grado de Doctor

Nadie puede librar a los hombres del dolor, pero le será perdonado a aquel que haga renacer en ellos el valor para soportarlo.

*Selma Lagerlof (1858-1940) Escritora sueca*

Hay dolores que matan: pero los hay más crueles,  
los que nos dejan la vida sin permitirnos jamás gozar de ellas.

*Antonie L. Apollinarie Fée (1789-1874) Farmacéutico y naturalista francés*

El dolor es inevitable pero el sufrimiento es opcional.

*Buda (563 AC-486 AC) Fundador del budismo*

El dolor que no se desahoga con lágrimas puede hacer  
que sean otros órganos los que lloren

*Francis J. Braceland Psiquiatra*

Toda ciencia viene del dolor. El dolor busca siempre la causa de las cosas,  
mientras que el bienestar se inclina a estar quieto y a no volver  
la mirada atrás.

*Stefan Zweig (1881-1942) Escritor austriaco*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A veces resulta complicado plasmar en papel todas las sensaciones que me han acompañado en esta etapa de mi vida. Ha sido difícil pero reconfortante saber que siempre tienes alguien en quien apoyarte en los malos momentos y con quien disfrutar los buenos.*

*Me gustaría agradecer en primer lugar a mi gran compañera, amiga y directora de esta tesis Dra. Heredia Benito. Tu apoyo incondicional, tu tesón, esfuerzo y la confianza depositada en mí han hecho que este trabajo dé su fruto, sé que sin ti no lo hubiera conseguido.*

*Aquellos compañeros de hospital que veían en mí esa capacidad de superación; Agradecer a la Dra. Canales Ugarte como pionera de este trabajo, y al Dr. Tenias Burillo por su trabajo y colaboración día tras día.*

*Con todo mi cariño y admiración a mis padres que han hecho todo lo posible para que yo pudiera alcanzar esta meta. A mi hermana, por sacarme siempre una sonrisa aunque por mí mente existiera una gran tormenta. Por vuestros valores de humildad, bondad y capacidad de sacrificio, esta tesis va en agradecimientos a vosotros por toda una vida dedicada a que sea una mejor persona día a día.*

*Por último, a mi pareja y compañero de viaje Eduardo, por su paciencia, cariño incondicional y sacrificio para que pudiera cumplir mi sueño, esta tesis lleva una gran esencia de tu persona...*

*A mi familia, a mis amigos y a todas esas personas que han dejado huella en mí durante esta etapa tan importante de mi vida.*

*Muchas gracias*

*Rocío Ruiz Martín de la Torre*

# INDICE DE CONTENIDO

## RESUMEN, PALABRAS CLAVE

-15-

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

-16-

<b>1. Historia del Dolor</b>	<b>17</b>
<b>2. Concepto, clasificación y prevalencia del dolor</b>	<b>20</b>
• Definición	
• Tipos de dolor	
• Prevalencia del dolor	
<b>3. Dolor postoperatorio</b>	<b>21</b>
• Definición	
• Prevalencia del dolor postoperatorio	
• Implicaciones clínicas	
<b>4. Factores asociados al dolor agudo postoperatorio</b>	<b>25</b>
<b>5. Abordaje del dolor agudo postoperatorio</b>	<b>26</b>
• Evaluación del dolor	
<b>6. Tratamiento farmacológico</b>	<b>31</b>
• Analgesia preventiva	
• Analgesia multimodal	
• Bases de manejo de tratamiento analgésico: AINEs, opioides, anestésicos locales, anestésicos liposomales, fármacos adyuvantes (benzodiazepinas, antagonistas NMDA, agentes inhalados, agonistas $\alpha_2$ )	



<b>7. Protocolos y procedimientos en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio</b>	<b>43</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Protocolos según tipo de dolor</i></li> <li>• <i>Métodos de administración: analgesia controlada por el paciente (PCA), analgesia epidural continua (CEA), epidural-intradural, otras opciones.</i></li> </ul>	
<b>8. Manejo de los efectos secundarios de los fármacos</b>	<b>47</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Náuseas y vómitos</i></li> <li>• <i>Prurito</i></li> <li>• <i>Inadecuado alivio del dolor</i></li> </ul>	
<b>9. Problemas Relacionados con los Medicamentos</b>	<b>50</b>
<b>10. Unidad de Dolor Agudo</b>	<b>53</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Organización de la Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio</i></li> <li>• <i>Atención Farmacéutica e implicación del farmacéutico</i></li> </ul>	

<b>HIPÓTESIS</b>	<b>-59-</b>
------------------	-------------

<b>OBJETIVOS</b>	<b>-61-</b>
------------------	-------------

<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>-63-</b>
---------------------------	-------------

<b>1. Diseño del estudio</b>	<b>64</b>
<b>2. Criterios de selección</b>	<b>64</b>
<b>3. Variables del estudio</b>	<b>65</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Variables de exposición</i></li> <li>• <i>Variables de resultado</i></li> <li>• <i>Variables de control</i></li> </ul>	
<b>4. Muestreo: tipo y tamaño muestral previsto</b>	<b>66</b>
<b>5. Estrategia de análisis</b>	<b>66</b>

<b>RESULTADOS</b>	<b>-67-</b>
<b>1. Descripción general del estudio</b>	<b>68</b>
<b>2. Tratamiento analgésico</b>	<b>69</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mezclas analgésicas intravenosas (infusores) de tratamiento analgésico postoperatorio continuo y/o controlado por el paciente (PCA).</li> <li>Analgesia pautada</li> <li>Analgesia de rescate</li> </ul>	
<b>3. Cambios en la analgesia</b>	<b>74</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios de protocolo infusor</li> <li>Cambios de la pauta analgésica</li> </ul>	
<b>4. Eficacia del tratamiento</b>	<b>76</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Control del dolor</li> </ul>	
<b>5. Seguridad del tratamiento analgésico</b>	<b>79</b>
<b>6. Intervenciones farmacéuticas</b>	<b>83</b>
<b>7. Estudio del impacto económico de la intervención</b>	<b>87</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicador: analgesia de rescate</li> <li>Indicador: estancias hospitalarias</li> </ul>	

<b>DISCUSIÓN</b>	<b>-89-</b>
<b>1. Descripción general del estudio</b>	<b>90</b>
<b>2. Tratamiento analgésico</b>	<b>94</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mezclas analgésicas intravenosas (infusores) de tratamiento analgésico postoperatorio continuo y/o controlado por el paciente (PCA).</li> <li>Analgesia pautada</li> <li>Analgesia de rescate</li> </ul>	
<b>3. Cambios en la analgesia</b>	<b>100</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en las mezclas analgésicas</li> <li>Cambios de la pauta analgésica</li> </ul>	

<b>4. Eficacia del tratamiento analgésico</b>	<b>101</b>
• Indicadores de eficacia	
• Parámetros de eficacia del tratamiento	
<b>5. Seguridad del tratamiento analgésico</b>	<b>105</b>
• Náuseas y vómitos	
• Parestesias	
<b>6. Intervenciones farmacéuticas</b>	<b>108</b>
<b>7. Descripción del impacto económico</b>	<b>113</b>

<b>LIMITACIONES Y PUNTOS FUERTES</b>	<b>-115-</b>
--------------------------------------	--------------

<b>CONCLUSIONES</b>	<b>-122-</b>
---------------------	--------------

<b>PUBLICACIONES</b>	<b>-126-</b>
----------------------	--------------

<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>-128-</b>
---------------------	--------------

## INDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción
Tabla 1	McGill Pain Questionnaire, versión española (MPQ-SV)
Tabla 2	Clasificación y características de los antiinflamatorios no esteroideos
Tabla 3	Dosis equianalgésicas de opioides
Tabla 4	Analgesia postoperatoria en función de la intervención quirúrgica
Tabla 5	Modelo de Apfel para la estratificación del riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios
Tabla 6	Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRMs)
Tabla 7	Listado de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRMs)
Tabla 8	Distribución de pacientes por Servicios clínicos
Tabla 9	Procedimientos quirúrgicos llevados a cabo según el Servicio Clínico
Tabla 10	Visitas clínicas por Servicios Clínicos
Tabla 11	Mezclas analgésicas protocolizadas
Tabla 12	Distribución de mezclas analgésicas por modalidad de administración
Tabla 13	Protocolo de mezclas analgésicas en relación a la edad y sexo
Tabla 14	Principios activos de las pautas analgésicas prescritas
Tabla 15	Principios activos de las pautas analgésicas de rescate pautadas
Tabla 16	Frecuencia de la analgesia de rescate en relación al sexo, edad del paciente y servicio de hospitalización
Tabla 17	Rescate administrado según el procedimiento quirúrgico llevado a cabo
Tabla 18	Cambios de protocolo de infusor en relación al sexo, edad del paciente y del servicio de hospitalización
Tabla 19	Cambios de pauta analgésica en relación al sexo y edad del paciente y del servicio de hospitalización
Tabla 20	Percepción del dolor según la escala EVN en tres puntos de evolución de la estancia del paciente
Tabla 21	Control del dolor en relación a la percepción del paciente y la necesidad de analgesia de rescate
Tabla 22	Control del dolor en relación al sexo, edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor pautado
Tabla 23	Frecuencia de efectos adversos en relación a la pauta analgésica
Tabla 24	Frecuencia de náuseas, vómitos y parestesias en relación a la pauta analgésica
Tabla 25	Frecuencia de efectos adversos en relación a la analgesia de rescate administrada
Tabla 26	Incidencia de efectos adversos en relación al sexo, edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado
Tabla 27	Incidencia de náuseas y vómitos en relación al sexo y edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado
Tabla 28	Incidencia de parestesias en relación al sexo, edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado
Tabla 29	Frecuencia de la intervención farmacéutica en relación a la analgesia pautada
Tabla 30	Frecuencia de la intervención farmacéutica en relación a la analgesia de rescate administrada
Tabla 31	Frecuencia de la intervención farmacéutica en relación al sexo y edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Descripción
Figura 1	Tipos de escalas de evaluación del dolor
Figura 2	Escala verbal numérica (EVN)
figura 3	Escala visual analógica (EVA)
Figura 4	Escala de expresión facial
Figura 5	Escalera analgésica de la OMS modificada.
Figura 6	Organización de la Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio
Figura 7	Diagrama sectorial del número de infusores pautados
Figura 8	Diagrama de barras de error de la percepción del dolor en tres puntos de la estancia del paciente.
Figura 9	Relación de los efectos adversos monitorizados
Figura 10	Tipo de combinaciones en pacientes con dos intervenciones farmacéuticas
Figura 11	Tipo de intervenciones farmacéuticas realizadas
Figura 12	Tipo de intervenciones farmacéuticas en relación a los protocolos analgesia tipo 1 y 5

## **ABREVIATURAS Y SIGLAS:**

**ACTH:** Hormona adrenocorticotropa, corticotropina ó corticotrofina

**ADH:** Hormona antidiurética

**AINES:** Antiinflamatorios no esteroideos

**AHCPR:** Agency for Health Care Policy and Research Clinical Practice Guideline

**AMPc:** Adenosin monofosfato cíclico

**CEA:** Analgesia epidural continua

**COX 2:** Ciclooxygenasa-2

**EVN:** Escala Verbal Numérica

**EVA:** Escala Visual Analógica

**FDA:** Food and drug administration

**GH:** Hormona de crecimiento

**HTA:** Hipertensión arterial

**IASP:** International for the Study of Pain

**ICC:** Insuficiencia Cardíaca Congestiva

**MPQ:** McGill Pain Questionnaire

**MPQ-SV:** McGill Pain Questionnaire Spanish version

**NMDA:** N-metil D-aspartato, receptor de glutamato.

**NVPO:** Náuseas y vómitos postoperatorios

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**ORL:** Otorrinolaringología

**PCA:** Analgesia controlada por el paciente

**PNT:** Protocolo normalizado de trabajo

**PRM:** Problema/s relacionado/s con los medicamentos

**RAM:** Reacción adversa medicamentosa

**RNM:** Resultado negativo asociado a la medicación

**SEDAR:** Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y Terapia del Dolor

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**UDA:** Unidad de Dolor Agudo

**URPA:** Unidad de Reanimación post-anestésica

## RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

**Introducción y objetivos:** El objetivo general del estudio es comprobar el impacto de la implantación de una unidad multidisciplinar de dolor agudo postoperatorio con la participación del farmacéutico como parte del equipo multidisciplinar.

**Material y métodos:** Se diseñó un doble estudio: Un estudio comparativo cuasi-experimental, pre y post-implantación, con una cohorte expuesta (Junio 2011-Diciembre 2012) y una cohorte histórica de control (desde el año 2006 hasta Mayo 2010), y un estudio observacional analítico longitudinal con una cohorte prospectiva desde Junio 2011 hasta Diciembre de 2012. Se incluyeron pacientes quirúrgicos mayores de 18 años, en tratamiento postoperatorio de analgesia continua o controlada por el paciente.

**Resultados:** Se incluyeron 1030 pacientes, 493 hombres (47,9%) y 537 mujeres (52,1%), con una mediana de edad de 65 años (IQR 55 a 75 años). Los pacientes de mayor edad y pertenecientes a los servicios de traumatología y cirugía, recibieron un mayor número de visitas clínicas por la Unidad de Dolor Agudo (UDA). El protocolo de infusor más empleado fue el que combina tramadol y metamizol. La mayoría de los pacientes recibió un solo infusor y uno de cada cinco dos o más infusores. La pauta analgésica más empleada fue paracetamol y paracetamol asociado a metamizol. La analgesia de rescate fue pautada al 21,4% de los pacientes. El control del dolor fue adecuado en dos de cada tres pacientes. Los pacientes más jóvenes, los ingresados en Traumatología y con protocolos de infusor 1 y 5 tendieron a tener un peor control del dolor. Los efectos adversos más frecuentes fueron las náuseas y vómitos junto con la sensación de parestesias. Las mujeres y los pacientes ingresados en los servicios de Ginecología y Traumatología presentaron una frecuencia significativamente mayor de efectos adversos. Se llevaron a cabo 252 intervenciones farmacéuticas (23,4% de los pacientes). La mayoría de intervenciones tuvieron que ver con la adecuación del tipo de medicación pautada, principalmente del tipo medicamento necesario no pautado (43%)

**Discusión:** La mayoría de los pacientes pertenecían a los Servicios quirúrgicos de Cirugía General y Traumatología, puesto que son los servicios con más intervenciones subsidiarias de intervención y asistencia por la UDA. La relación entre mayor edad y mayor número de visitas podría responder a la presencia de pluripatologías y comorbilidades asociadas a este tipo de pacientes y consecuentemente una recuperación más prolongada en el tiempo. El tipo de protocolo prescrito depende del criterio del anestesta en función del tipo de intervención quirúrgica y de las características y estado clínico de cada paciente. La presencia de prescripción de terapia de rescate y ausencia de administración de la misma junto con una valoración de la escala verbal numérica (EVN) menor de 4 puede considerarse como un indicador indirecto de eficacia del tratamiento y un control óptimo del dolor. Los pacientes ancianos o geriátricos son un grupo de pacientes con mal control del dolor. Sin embargo, requirieron menos rescates atribuibles a un mayor tiempo de recuperación, y factores entre otros como problemas comprensivos o asunción del dolor como parte del proceso quirúrgico. El bajo porcentaje de cambios en el protocolo indica efectividad en el control del dolor. Los protocolos N°1 y N°5 contienen en su composición un único fármaco con acción analgésica lo que podría explicar la relación encontrada entre el peor control del dolor y estos tipos de protocolos.

**Descriptor en Ciencias de la Salud (DeCS):** "Atención Farmacéutica" "Dolor postoperatorio" "Clínicas de Dolor".

**Medical Subject Heading (Mesh):** "Pharmaceutical Care" "Pain, postoperative" "Acute pain" "Pain Service, Acute"

# [Introducción]

[1. Historia del dolor 2. Concepto, clasificación y prevalencia del dolor  
3. Dolor postoperatorio 4. Factores asociados al dolor agudo  
postoperatorio 5. Abordaje del Dolor Agudo Postoperatorio  
6. Tratamiento farmacológico 7. Protocolos y procedimientos en el  
tratamiento del dolor agudo postoperatorio 8. Manejo de los efectos  
secundarios de los fármacos 9. Problemas Relacionados con los  
Medicamentos 10. Unidad de Dolor Agudo]



## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

### 1. HISTORIA DOLOR

El dolor ha estado irremisiblemente unido al hombre en todas las épocas, desde su nacimiento hasta su muerte y ha sido sin duda alguna, un importante impulsor para el desarrollo de las Ciencias de la Salud<sup>1</sup>. El concepto de dolor y su tratamiento, desde épocas de antiguas civilizaciones, ha estado ligado a la cultura y a las costumbres mágico-religiosas. Los avances científicos que han acontecido en los últimos siglos han logrado un mejor entendimiento y manejo del dolor<sup>2</sup> aunque el componente cultural sigue teniendo un gran impacto en la humanidad.

El dolor puede considerarse un acompañante innato del hombre desde su nacimiento. Albert Schweitzer lo definió como *“el más terrible de los señores de la humanidad”*. Los hallazgos prehistóricos así lo demuestran: las tablas de arcilla de Babilonia, papiros egipcios, documentos persas, inscripciones de Mircena y rollos de pergamino de Troya. Homero en *“La Odisea”* habla de un medicamento que *“con el vino producía el absoluto olvido de las penas”* y *“Plinio el viejo”* dedujo que esa droga debía ser la borraja (*Borago Officinalis*), considerada una planta medicinal con larga trayectoria en estos usos.

En las sociedades primitivas el dolor producido por una enfermedad tenía un significado místico y religioso, cuya causa podía ser un hechizo, la intrusión de un ser maligno.

En el antiguo Egipto (1000-1500 años a.C.) comenzaron a usar narcóticos vegetales: adormidera, mandrágora y cannabis, empleada en el Papiro de Hearst y en los años 400-700 a.C. los incas peruanos empleaban la cocada (hojas de coca empaquetadas con forma de bola) lo vertían sobre la herida quirúrgica y lo mezclaban con cal o ceniza y saliva del cirujano llegando incluso a realizar hasta trepanaciones.

Los hindúes y budistas fueron los primeros en incorporar un componente psicológico al entendimiento del dolor, aunque de manera sobredimensionada.

En la medicina tradicional china, la enfermedad y dolor son provocados por un desequilibrio del Yin y el Yang. La acupuntura permite al sanador tratar las enfermedades o síntomas, incluido el dolor<sup>1</sup>.

En el occidente cristiano, la institucionalización de la Iglesia va a ser el hecho fundamental que va a marcar la evolución cultural y médica desde la caída del impero romano hasta el Renacimiento. El Opio, al igual que otros medicamentos, son plantas diabólicas pero gracias a una mejor tolerancia a partir del siglo XI vuelve a ser utilizado por médicos y boticarios. En el siglo XII el *“Antidotarium Nicolai”*, considerado como un documento clave para la Farmacia medieval que permitió elaborar diferentes fórmulas como la llamada esponja soporífera como anestésico<sup>3</sup>, aunque su autoría sigue siendo motivo de controversia; A finales del siglo XIV el empleo del opio se encuentra muy difundido, unido a frecuentes sobredosificaciones que vuelven hacer reaparecer el concepto teológico y moral de siglos anteriores<sup>1</sup>.

A principios del siglo XIX se produce un gran desarrollo de la medicina clínica que posibilita la aparición de la fisiología como una ciencia experimental que permite el estudio científico de la sensación en general y del dolor en particular. Gay Lussac consideró la aparición de la morfina como el medicamento más notable descubierto por el hombre. En 1823 un joven médico y cirujano, Henry Hill Hickmann, al no poder soportar más el sufrimiento que experimentaban los pacientes durante las operaciones quirúrgicas realizó ensayos anestésicos con óxido nítrico en animales aunque sin éxito, por lo que no pudo conseguir una cirugía sin dolor.

En Alemania se abre la puerta a la investigación de principios activos procedentes de plantas. En 1827 E. Merck & Company comercializó la morfina. La destilación de alcohol con cloruro cálcico llevado a cabo por Samuel Guthrie (EEUU), Eugene Soubeiran (Francia) y Justus Liebig (Alemania) condujo al descubrimiento del cloroformo; así en 1847 Flourens anunció a la academia de ciencias de París sobre este anestésico y comenzó a difundirse su empleo.

Horacio Wells pudo considerarse uno de los creadores de la anestesia moderna aunque fracasó en una demostración en la que el paciente comenzó a chillar de dolor y fue tachado de impostor y farsante suicidándose.

En 1853 tuvo lugar uno de los hechos más conocidos, la administración de cloroformo a la Reina Victoria para el alumbramiento de su octavo hijo, el príncipe Leopoldo, suprimiendo todos los estigmas relacionados con el alivio del dolor en el parto.

Así fueron sucediendo una serie de acontecimientos que permitieron un gran avance científico logrando aliviar el dolor; Ore administró en 1872 en Francia hidrato de cloral por vía endovenosa con una pluma de ave. En 1884 Carl koller utilizó cocaína para conseguir anestesia tópica conjuntiva. Leonardo Corning gracias a la inyección de cristales de cocaína a nivel dorsal consiguió anestesia peridural en 1885. Para el año 1891 estaba tan extendido el uso del cloroformo. La introducción de la anestesia raquídea se produce gracias a Augusto K.G.Bier en 1898 inyectando a su asistente y a sí mismo cristales de cocaína. En 1899 Félix Hofmann, químico que trabajaba para Bayer produjo la Aspirina®, medicamento que administro a su padre que padecía artritis.

En el siglo XX tienen lugar grandes avances. Alfred Einhorn sintetiza el primer anestésico sintético en 1904: la Novocaína. H. Braun añade adrenalina a la cocaína mejorando su duración de la acción anestésica llevando al desarrollo de la anestesia regional por G. Labat y R. Matas en 1916. En 1921 Fidel Pagés, cirujano militar español define la anestesia metamérica a través de bloqueos epidurales lumbares.

Durante los años 1930-1945 el gremio de cirujanos son considerados los pioneros del tratamiento del dolor. En 1943 Lofgren y Lundquist sintetizan la lidocaína.

El doctor Bonica y Alexander entendieron la dificultad del tratamiento del dolor y plantearon la idea de hacerlo en equipo que conllevó, en 1953 a la publicación del libro *“The Management of Pain”* considerado como referencia a nivel mundial.

A modo de reflexión, el dolor sigue presente entre nosotros, continúa siendo uno de los grandes miedos de los pacientes aunque gracias al trabajo en equipo y a los pilares que en su día lograron nuestros antepasados, es posible paliarlo.

## **2. CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y PREVALENCIA DEL DOLOR**

### **- Definición**

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) *“el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión”*.

### **- Tipos de dolor**

La IASP diferencia dolor agudo, crónico no canceroso y dolor crónico. El dolor agudo es un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación temporal y causal con una lesión o enfermedad. Sin embargo la IASP define el dolor crónico como dolor que persiste a lo largo de periodos más allá del tiempo de cicatrización de la lesión, frecuentemente sin una causa claramente identificada.

Existen múltiples diferencias entre el dolor agudo y el dolor crónico. El dolor agudo puede considerarse un síntoma útil, protector que ayudaría a establecer un diagnóstico; es un dolor transitorio y monofactorial, y el objetivo terapéutico es curativo. El dolor crónico, al contrario, es considerado una enfermedad, es un dolor destructivo, inútil y repercute en la calidad de vida del paciente; es un dolor pluridimensional cuyo abordaje terapéutico debe incluir diferentes aspectos somato-psico-sensoriales<sup>4</sup>.

Según el mecanismo fisiopatológico el dolor puede clasificarse en: dolor nociceptivo, somático, visceral, neuropático y psicógeno.

### **- Prevalencia del dolor**

El dolor es uno de los problemas de salud pública que causa mayor preocupación en la población puesto que compromete su calidad de vida. En la literatura científica se observa una tendencia creciente en la prevalencia del dolor en los últimos años<sup>5</sup>.

En un estudio de Bolívar y colaboradores<sup>6</sup>, realizado en un hospital de tercer nivel, la prevalencia global del dolor fue del 54,7% concluyendo que éste problema debería exigir una mayor actuación de todos los niveles del sistema sanitario.

### **3. DOLOR POSTOPERATORIO**

#### **- Definición**

El dolor agudo postoperatorio puede considerarse un dolor nociceptivo somático aunque puede presentar características de dolor neuropático.

Aunque aparece como consecuencia de un acto quirúrgico, hemos de referirnos al dolor en el perioperatorio entendiendo aquel dolor que presenta un paciente quirúrgico a causa de una enfermedad previa, de un procedimiento quirúrgico, o de una combinación de ambos<sup>7</sup>.

#### **- Prevalencia del dolor postoperatorio**

La incidencia del dolor postoperatorio no es bien conocida debido a la falta de estudios globales que aporten un dato fehaciente, por lo que son necesarios para estudios epidemiológicos globales para conocer la magnitud del problema y actuar en consecuencia.

Existen diferentes publicaciones que avalan que la incidencia del dolor agudo postoperatorio sigue siendo elevada. Estudios previos realizados en medios hospitalarios muestran unos porcentajes muy variables, puesto que depende de cada hospital.

*“A pesar de la introducción de nuevas guías y principios terapéuticos y de los esfuerzos educativos, los datos recogidos por todo el mundo sugieren que el dolor postoperatorio sigue estando mal abordado”,* señala un artículo elaborado por expertos de la Universidad Johns Hopkins (EEUU). Un estudio descriptivo de Gallego JI y colaboradores<sup>8</sup> donde se entrevistaron a 388 pacientes intervenidos quirúrgicamente de manera programada muestra que un 97,2% de los pacientes refirieron haber experimentado dolor en algún momento durante su estancia en el hospital y que el 96,9% refirieron haber presentado dolor en las últimas 24 horas; en el momento de la entrevista 40,5% refirieron dolor moderado y un 16% dolor severo.

Un estudio coreano<sup>9</sup>, realizado para conocer la prevalencia del dolor crónico postoperatorio después de 2 meses de la intervención, muestra que en un 36,3% de los pacientes seguían padeciendo dolor, siendo menos intenso en caso de cirugía mínimamente invasiva como con las técnicas laparoscópicas (18%).

La estimación de la incidencia del dolor postoperatorio (DPO) variará, lógicamente, en función de la intervención quirúrgica entre otros muchos factores; Según muestran Niroj G y colaboradores<sup>10</sup> en una revisión sobre la situación actual del dolor postoperatorio, dicha incidencia presenta un valor oscilante: 20-50% en mastectomía, 5-30% histerectomía, etc.

Son múltiples las causas que podrían explicar la elevada incidencia y el mal control del dolor postoperatorio:

- ✓ Falta de conocimientos o conceptos erróneos sobre el tratamiento del dolor.
- ✓ Falta de valoración o valoración inadecuada de la intensidad del dolor y de la eficacia de los tratamientos utilizados.
- ✓ Ausencia de información/educación del paciente sobre las consecuencias del dolor tratado inadecuadamente.
- ✓ Ausencia de Unidades de Dolor adaptadas a las características de cada centro sanitario.

### **- Implicaciones clínicas**

A pesar de los avances farmacológicos y nuevas innovaciones tecnológicas es una evidencia que hoy día los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica siguen experimentando dolor postoperatorio. Un control inadecuado del dolor<sup>11,12,13</sup> conlleva una disminución del grado de satisfacción y confort de los pacientes junto con aumento de la morbilidad, estancia hospitalaria y costes asociados.

Las complicaciones endocrino-metabólicas se producen por la liberación hormonal inducida por la agresión quirúrgica debido a la estimulación del sistema nervioso autónomo central y periférico.

Tiene lugar una liberación de hormonas catabólicas (ACTH, ADH, GH, AMPc, cortisol, catecolaminas, renina, angiotensina II, aldosterona y glucagón), una disminución de hormonas anabolizantes (insulina y testosterona) así como una serie de alteraciones metabólicas que incluye hiperglucemia, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, catabolismo proteico muscular y lipólisis del tejido adiposo con aumento de los ácidos grasos libres. Como resultado se produce un estado diabetogénico, una negativización del balance nitrogenado, retención hidrosalina, excreción aumentada de potasio, contracción del líquido extracelular, disminución de la capacitancia venosa y aumento de las resistencias periféricas, inotropismo y frecuencia cardíaca<sup>6</sup>.

El deterioro de la función respiratoria es una de las complicaciones más importantes, con una incidencia entre el 5-25%<sup>14</sup>, elevándose hasta el 65% cuando se trata de una cirugía torácica o de hemiabdomen superior. Se produce un deterioro respiratorio manifestado como atelectasia, neumonía, derrame, taquipnea, tos, expectoración, fiebre y/o cianosis. Puede producirse el denominado síndrome restrictivo pulmonar postoperatorio donde, a consecuencia del dolor, aparecen espasmos musculares que ocasiona una disminución de la compliance pulmonar y por tanto hipoxemia<sup>15</sup>.

La hiperactividad simpática y la liberación de catecolaminas inducidas por el dolor da lugar a taquicardia, aumento de las resistencias periféricas, hipertensión y aumento del consumo de oxígeno miocárdico. Estas complicaciones son más elevadas en aquellos pacientes con factores de riesgo asociado.

Los trastornos vasculares periféricos secundarios a la inmovilización del paciente por el dolor, y el vasoespasmo reactivo contribuyen al empeoramiento de la circulación periférica, aumentando el riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo.

Aún no está claro que un tratamiento adecuado del dolor postoperatorio modifique la morbilidad cardíaca, pero el empleo de analgesia epidural como de morfina a dosis altas pueden mejorar la taquicardia y la isquemia pero no modifican la incidencia de complicaciones más severas<sup>8</sup>.

A consecuencia de la hiperactividad simpática generada tras la agresión quirúrgica, se produce una disminución de la actividad digestiva: disminución de la motilidad gastrointestinal, aumento tono de esfínteres y de las secreciones intestinales acompañado de distensión abdominal, náuseas y vómitos, intolerancia digestiva y reducción del ritmo del peristaltismo normal. Los factores que van a condicionar la gravedad de estas complicaciones son la localización de la cirugía, la técnica anestésica y el uso de opioides.

También se pueden producir complicaciones inmunológicas, urológicas y musculoesqueléticas. Se produce leucocitosis, neutropenia, linfopenia, disminución de la quimiotaxis, disminución de la opsonificación, aumento de la capacidad fagocitaria, disminución de la función de los linfocitos B y T, disminución de la secreción de inmunoglobulinas, entre otras alteraciones inmunológicas. Por otro lado, debido al aumento del tono simpático, se produce una inhibición de la motilidad del tracto urinario que conduce a retención urinaria.

Debido a la inmovilidad funcional, consecuencia de la intervención quirúrgica, aparece atrofia muscular que puede ocasionar un retraso en la recuperación<sup>9</sup>.

La ansiedad, el miedo, la angustia, la aprensión, la depresión... son sensaciones unidas al dolor. La ansiedad constituye una de las complicaciones psicológicas más relevantes.

Se ha comprobado que pacientes que recibieron técnicas psicológicas preoperatorias experimentaron un menor dolor postoperatorio<sup>16</sup>.

Un tratamiento adecuado del dolor postoperatorio no siempre va ligado a una disminución del estrés emocional del paciente<sup>6</sup>. Un apoyo psicológico, sobre todo en cirugías agresivas o de pronóstico incierto, ayuda a una recuperación más temprana.



#### 4. FACTORES ASOCIADOS AL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

Se han identificado diversos posibles factores relacionados con la aparición y la intensidad del dolor agudo postoperatorio:

- El tipo de intervención va a condicionar la intensidad del dolor postoperatorio. Las intervenciones que afectan a la región torácica, abdominal alta y renal suelen ser más dolorosas, siendo mucho menos dolorosas las técnicas laparoscópicas. Cuanto mayor es la duración de la intervención, mayor agresión quirúrgica, y por tanto mayor intensidad dolorosa. La aparición de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas ha reducido los requerimientos analgésicos y el tiempo de recuperación postoperatoria<sup>17</sup>.
- La técnica anestésica se ve condicionada<sup>18</sup>, en la mayoría de los casos, por el tipo de intervención quirúrgica que se vaya a realizar y por los riesgos asociados al paciente. Las técnicas locorreregionales retrasan la aparición e intensidad del DAP.
- La formación continuada de los profesionales sanitarios, es un factor primordial en el manejo adecuado del mismo. La falta de conocimientos o conceptos erróneos, la valoración inadecuada del dolor así como la escasa información suministrada a los pacientes conllevan a un control deficiente del mismo. Según diferentes estudios, la evaluación del dolor por parte del personal sanitario no se realiza bien ó se lleva a cabo de manera inadecuada.
- La relación entre sexo y dolor sigue siendo bastante controvertida. Hay estudios que demuestran una mayor prevalencia del dolor en mujeres<sup>15</sup>. Otros estudios como el de Mc Quay y colaboradores<sup>19</sup> encontraron sin embargo, un menor consumo de analgésicos en mujeres.
- En base a los estudios disponibles, no podemos asegurar una relación directa entre edad y la percepción dolorosa. La diferencia en la respuesta a los fármacos a lo largo de las distintas etapas de la vida podría responder a cuestiones farmacocinéticas<sup>20</sup>.
- A lo largo de los años se ha especulado sobre la influencia de la etnia en la magnitud del dolor postoperatorio. No obstante, la bibliografía al respecto es escasa mostrando una variabilidad en el consumo de analgésicos entre diferentes etnias<sup>21,22</sup>.

- La asociación entre dolor y estado emocional es ampliamente reconocida. El dolor es una experiencia individual, multifactorial influenciada, entre muchos aspectos, por la cultura, experiencias dolorosas previas, religión, el estado de ánimo así como por la capacidad del paciente de enfrentarse a dicha experiencia<sup>23</sup>.

## 5. ABORDAJE DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

Según diferentes guías, estándares y/o recomendaciones existe una serie de puntos clave para el desarrollo de un plan de gestión del dolor postoperatorio:

- ✓ Información /educación del paciente y del personal sanitario.
- ✓ Evaluación sistemática del dolor como una constante vital.
- ✓ Aplicación de protocolos que contemplen la analgesia balanceada /multimodal.
- ✓ Seguimiento del paciente y documentación de los resultados.
- ✓ Análisis periódico de los resultados.
- ✓ Creación de una estructura organizativa para alcanzar los puntos anteriores

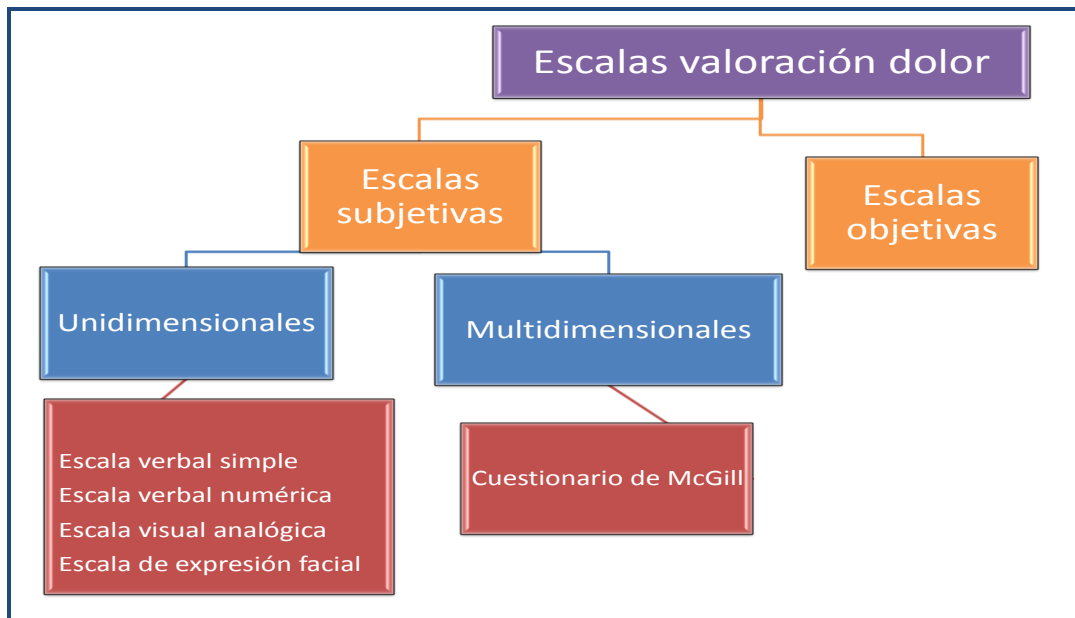
La información/educación adecuada a los pacientes, independientemente del motivo de su ingreso, médico o quirúrgico, por parte del personal asistencial es un componente esencial para el correcto abordaje del dolor<sup>24</sup>.

En el estudio catalán realizado por Arbonés y colaboradores<sup>25</sup> llevado a cabo para evaluar estos aspectos, sólo un 50,8% de los pacientes refirió haber recibido información acerca de la importancia de manifestar su dolor con el fin de aplicar una estrategia terapéutica; sólo un 46% manifestó estar informado sobre el tratamiento analgésico.

## - Evaluación del dolor

El dolor es una sensación subjetiva, por tanto, nadie mejor que el propio paciente para valorar la magnitud del dolor.

Existen diferentes escalas de evaluación del dolor, tal y como se muestra en la figura 1; las más empleadas en el paciente consciente en el periodo postoperatorio son la *Escala Visual Analógica (EVA)* y la *Escala Verbal Numérica (EVN)*<sup>5</sup> fácilmente comprensibles por los pacientes y con resultados reproducibles; La escala Campbell se emplea para pacientes con incapacidad de comunicación.

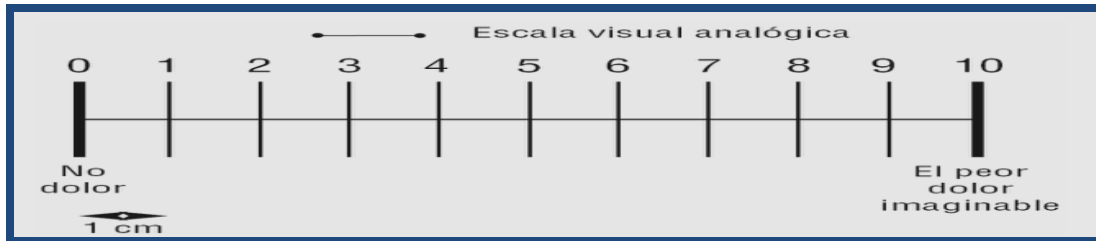


**Figura 1.** Tipos de escalas y evaluación del dolor

### **Escalas Subjetivas Unidimensionales:**

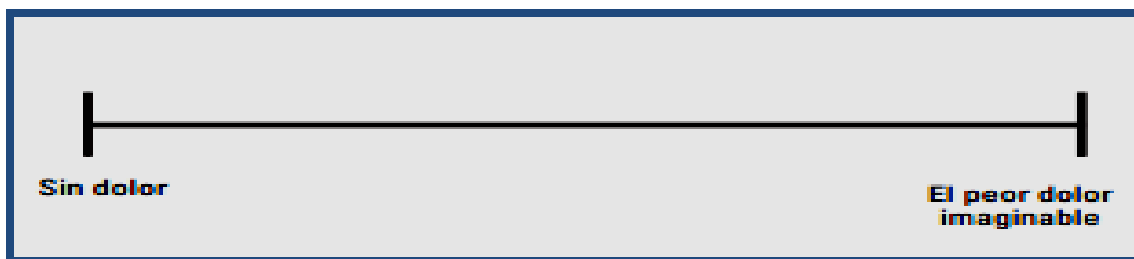
1. Escala verbal simple: clasifica el dolor en ausente, moderado, intenso e intolerable.
2. Escala verbal numérica (EVN): Escala de graduación numérica de 0 a 10, donde 0 es “no dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, tal y como muestra la figura 2. Se pide al paciente que refleje en un número la intensidad del dolor percibido, donde una graduación de 1-3

podría indicar dolor leve-moderado, de 4-6 dolor moderado-grave y mayor de 6 dolor muy intenso<sup>26</sup>.



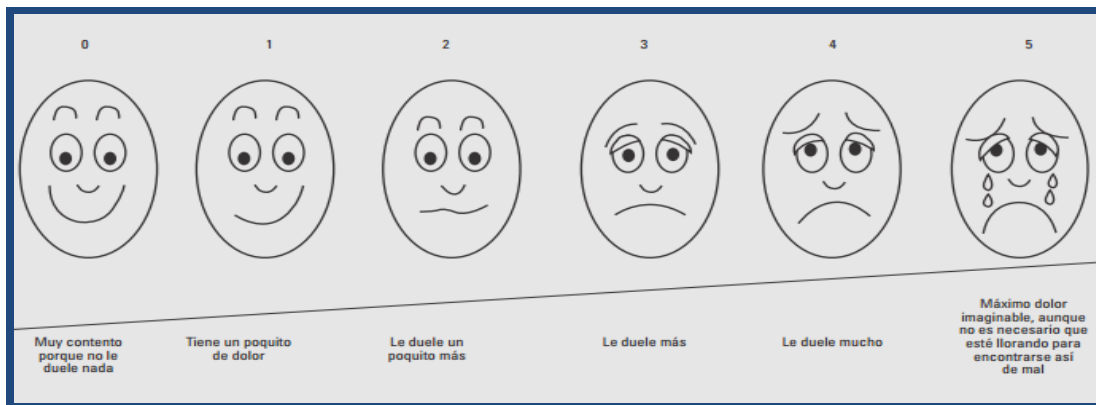
**Figura 2.** Escala Verbal Numérica (EVN) (Tomada de: C del Castillo de Comas et al. Medición del dolor: escalas de medida. JANO 24-30 de octubre de 2008. N 1.712. Disponible en [www.jano.es](http://www.jano.es))<sup>27</sup>

3. Escala Visual Analógica (EVA): Consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm con dos extremos desde “no dolor” hasta “peor dolor imaginable” donde el paciente marcará aquel punto de la línea que refleje su dolor, como se muestra en la figura 3. Un valor menor de 4 significa dolor leve-moderado, de 4-6 dolor moderado-grave y mayor de 6 dolor muy intenso. El paciente debe poseer buena coordinación motora y visual paciente debe tener una buena coordinación motora y visual.



**Figura 3.** Escala Visual Analógica (EVA) (Tomada de: C del Castillo de Comas et al. Medición del dolor: escalas de medida. JANO 24-30 de octubre de 2008. N 1.712. Disponible en [www.jano.es](http://www.jano.es))<sup>27</sup>.

4. Escala de expresión facial: es muy útil en la edad pediátrica. Se trata de una serie de caras con diferentes expresiones desde la alegría hasta llegar al llanto donde a cada imagen se le asigna un número de 0 a 5 (0= no dolor, 5= máximo dolor imaginable), como se muestra en la figura 4.



**Figura 4.** Escala de expresión facial. (Tomada de: C del Castillo de Comas et al. Medición del dolor: escalas de medida. JANO 24-30 de octubre de 2008. N 1.712. Disponible en [www.jano.es](http://www.jano.es))<sup>27</sup>.

### Escalas subjetivas multidimensionales:

A diferencia de las anteriores aportan más información y son muy útiles en situaciones de cronicidad. El más conocido es el McGill Questionnaire (MPQ) ampliamente utilizado en muchos países.

Hay diferentes versiones traducidas al español, donde la versión MPQ-SV (McGill Pain Questionnaire, Spanish Version, **Tabla 1**) comprende las dimensiones que integran la experiencia dolorosa (sensorial y emocional) y una dimensión evaluativa obteniendo una puntuación global que refleja la magnitud dolorosa experimentada por el paciente; requiere un tiempo mayor para realizarlo, siendo un inconveniente en la práctica diaria<sup>27</sup> y debido a la complejidad que conlleva se emplea poco en el dolor postoperatorio. Existen otras escalas, como el test de Latineen y test de Nottingham, aunque se utilizan poco en la práctica diaria.

**Tabla 1:** McGill Pain Questionnaire, versión española (MPQ-SV).

Tabla I. Mc Gill Pain Questionnaire, Versión Española (MPQ-SV)			
<b>Categoría sensitiva</b>	<b>Incisión</b>	<b>Sensibilidad táctil</b>	<b>Categoría emocional</b>
<i>Temporal I</i>	1. Como si cortara	1. Como si rozara	<i>Tensión emocional</i>
1. A golpes	2. Como una cuchillada	2. Como un hormigueo	1. Fastidioso
2. Continuo		3. Como si arañara	2. Preocupante
	<b>Constricción</b>	4. Como si raspara	3. Angustiante
<i>Temporal II</i>	1. Como un pellizco	5. Como un escozor	4. Exasperante
1. Periódico	2. Como si apretara	6. Como un picor	5. Que amarga la vida
2. Repetitivo	3. Como agarrotado		
3. Insistente	4. Opresivo	<b>Consistencia/matidez</b>	<i>Signos vegetativos</i>
4. Interminable	5. Como si exprimiera	1. Pesadez	1. Nauseante
<i>Localización I</i>	<b>Tracción</b>	<b>Miscelánea sensorial I</b>	<b>Miedo</b>
1. Impreciso	1. Tirantez	1. Como hinchado	1. Que asusta
2. Bien delimitado	2. Como un tirón	2. Como un peso	2. Terrible
3. Extenso	3. Como si estirara	3. Como un flato	3. Aterrador
	4. Como si arrancara	4. Como espasmos	
<i>Localización II</i>	5. Como si desgarrara		<b>Categoría evaluativa</b>
1. Repartido (en una zona)		<b>Miscelánea sensorial II</b>	1. Débil
2. Propagado (a otras partes)	<b>Térmicos I</b>	1. Como latidos	2. Soportable
	1. Calor	2. Concentrado	3. Intenso
<b>Punción</b>	2. Como si quemara	3. Como si pasara la corriente	4. Terriblemente intenso
1. Como un pinchazo	3. Abrasador	4. Calambrazos	
2. Como agujas	4. Como hierro candente		
3. Como un clavo		<b>Miscelánea sensorial III</b>	
4. Punzante	<b>Térmicos II</b>	1. Seco	
5. Perforante	1. Frialidad	2. Martillazos	
	2. Helado	3. Agudo	
		4. Como si fuera a explotar	

Tomada de C. del Castillo de Comas, L.Díaz Díez-Picazo, C.Barquirero Canales. Medición del dolor: escalas de medida. *Jano* 24-30 de Octubre de 2008. Nº 1712. Disponible [www.jano.es](http://www.jano.es))<sup>27</sup>.

### Escalas Objetivas:

En este caso es el observador el que asigna un valor a la intensidad dolorosa del paciente mediante la observación del comportamiento actitudes del mismo, por ejemplo el grado de movilidad, postura corporal, etc. Lógicamente puede haber sesgos bien por falta de experiencia, prejuicios o estereotipos del tipo de dolor<sup>28</sup>.

### Otros tipos de escalas:

1. Escala Edmonton staging system: empleado en pacientes oncológicos para pronosticar de dolor de difícil control.
2. Escala Painad: escala empleada en pacientes con demencia con una puntuación desde 0 (no dolor) hasta el 10 (máximo dolor).
3. Escala de Campbell: la ventaja es que permite graduar la intensidad del dolor de 1 al 10. Sin embargo su uso está poco extendido y necesita ser validada.

## 6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Un abordaje terapéutico correcto del dolor postoperatorio debe implicar un conocimiento adecuado sobre los niveles de actuación. Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio, por la lesión sobre las fibras nerviosas y por la liberación de sustancias algógenas que activan y/o sensibilizan a los nociceptores.

Los opioides se han considerado el tratamiento estándar del DPO, pero debido a sus efectos adversos es necesario el empleo de otros analgésicos para completar o reemplazar a los opioides con el fin de conseguir una recuperación óptima del paciente sugiriendo así el concepto de analgesia multimodal, analgesia balanceada ó analgesia equilibrada.

### - Analgesia preventiva

El concepto de analgesia preventiva fue introducido por Patrick Wall en 1988 a través del empleo de analgesia y se basa en la teoría que la analgesia administrada antes de que se produzca la agresión quirúrgica podría bloquear el desarrollo de la hiperexcitabilidad neuronal en el sistema nervioso; Existen revisiones y/o artículos que han analizado esta teoría sin llegar a ninguna conclusión unánime.

Un meta-análisis de Cliff y colaboradores<sup>29</sup> indica que la analgesia preventiva podría tener efectos beneficiosos en el caso de analgesia epidural pero sin significación estadística otros regímenes; Sin embargo en la revisión sistemática de Moiniche y colaboradores<sup>30</sup> los resultados son contradictorios, sin observar ningún efecto beneficioso de la analgesia preventiva. Por tanto, la analgesia preventiva no cuenta con evidencia científica fehaciente que avale su uso.

## **- Analgesia multimodal**

La definición de analgesia multimodal o balanceada implica la asociación de diferentes fármacos analgésicos administrados por diferentes vías, con una mayor efectividad, disminuyendo los efectos secundarios con la consecuente mayor satisfacción de los pacientes<sup>31</sup>.

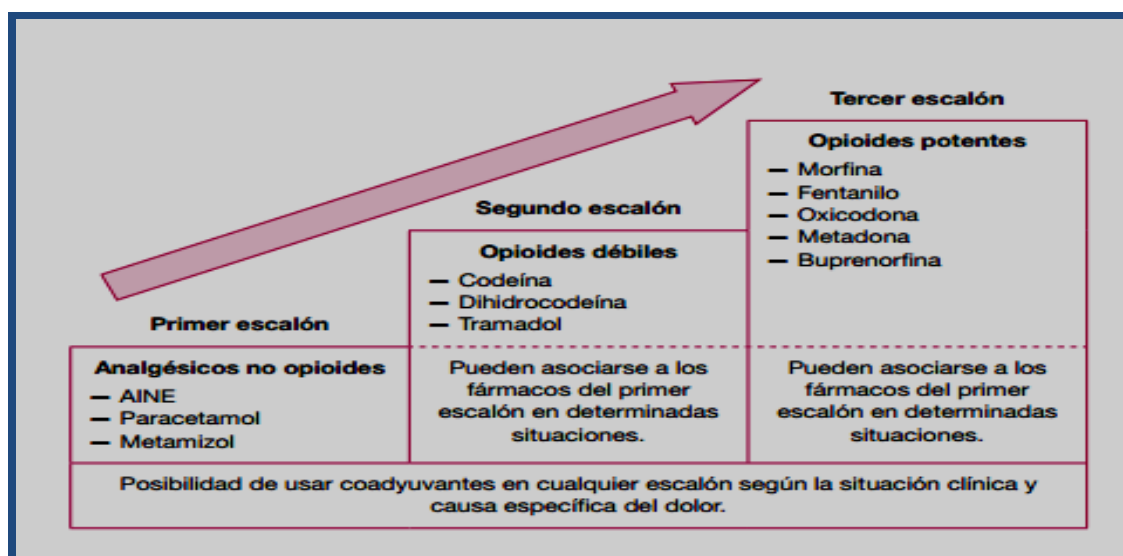
Multitud de estudios y guías clínicas avalan el empleo de la analgesia multimodal aunque dependiendo de la técnica quirúrgica los beneficios pueden ser controvertidos<sup>32</sup>.

Un meta-análisis de Marret y colaboradores<sup>33</sup> confirma un menor consumo de opioides por el empleo de AINEs y por tanto una disminución de los efectos secundarios relacionados con los opioides en cuanto a la sedación y náuseas y vómitos. El menor consumo de opioides puede llevarse a cabo en el periodo postoperatorio mediante el empleo de fármacos adyuvantes no opioides. Diferentes guías y documentos consenso recomiendan que cuando sea posible debe emplearse la técnica de analgesia multimodal<sup>34,35</sup>.

## **- Bases de manejo de tratamiento analgésico**

Para el alivio del dolor se emplean multitud de fármacos, en función de la escala analgésica donde nos encontremos (figura 5), muchos sin acción analgésica pero activos sobre el mecanismo fisiopatológico causante del dolor; también se emplean fármacos coadyuvantes que potencian el efecto analgésico y los analgésicos propiamente dichos.





**Figura 5.** Escalera analgésica de la OMS modificada. Tomada de Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid. Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de País Vasco; 2008; Guías de Práctica Clínica en el SNS: Osteba Nº 2006/08)<sup>36</sup>.

### **AINEs (Antiinflamatorios no esteroideos):**<sup>37</sup>

Grupo heterogéneo de sustancias con acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Inhiben la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, la respuesta oxidativa y la liberación de otros mediadores inflamatorios por los polimorfonucleares en la inflamación aguda y crónica.

Todos ellos poseen parecida acción farmacológica, eficacia clínica y perfil de efectos adversos. No obstante, existen diferencias de efectividad de carácter idiosincrásico.

Clínicamente son analgésicos efectivos en el tratamiento del dolor leve-moderado de origen somático (músculo-esquelético), dolor postoperatorio, dolor visceral (dismenorrea, cólico renal) y dolor óseo metastásico en pauta de dosis única o pautas cortas.

**Clasificación:** La clasificación y principales características se describen en la **tabla 2**.

**Tabla 2:** Clasificación y características de los antiinflamatorios no esteroideos.

AINE	Dosis máxima/día (mg) adultos	Dosis máxima/día (mg) niños	Nº dosis/día
<b>SALICILATOS</b>			
Acetil salicilato de lisina intravenoso	3600	50 mg/kg	4
AAS oral	Dosis máx. mantenimiento: 5,4 g (en fiebre reumática)	75-100 mg/kg	3-4
<b>PROPIONICOS</b>			
Dexibuprofeno oral	1200	--	3
Dexketoprofeno oral	100	--	3-6
Dexketoprofeno intravenoso	150 (≤ 2 días)	--	2-3
Flurbiprofeno oral	300 (200 retard)	4 mg/kg (máx. 300 mg)	2-3 (1 retard)
Ibuprofeno oral, rectal	2400	30-40 mg/kg	4-6
Ketoprofeno oral, rectal, intramuscular	200	3-4 mg/kg (15 mg/kg retard)	3-4 (1 retard)
Naproxeno oral, rectal, intramuscular	1000		2 (1 retard)
<b>PIROLACÉTICOS</b>			
Ketorolaco intravenoso, intramuscular	90. Máximo 2 días por vía parenteral y 7 vía oral. En ancianos máximo 60 mg/día	1 mg/kg	4
Ketorolaco oral	40	1 mg/kg	4-6
<b>FENILACÉTICOS</b>			
Aceclofenaco oral	200	--	2
Diclofenaco oral	150	2-3 mg/kg	3 (2 retard)
<b>INDOLACÉTICOS</b>			
indometacina	200 (150 retard)	2-3 mg/kg	3-4 (2 retard)
<b>OXICAM</b>			
Lornoxicam oral	16	--	2-3
Meloxicam oral	15	0,125 mg/kg	1
Piroxicam oral	20. Máximo: 40 mg/24 h los 2 primeros días de tratamiento	0,2-0,3 mg/kg	1
Tenoxicam oral	20	--	1
<b>ANTRANILICOS</b>			
Ácido mefenámico	1500	< 6 meses:225 mg/kg	3
<b>INHIBIDORES COX2</b>			
Celecoxib	400. En artrosis, 100 mg/12 h ó 200 mg/24 h; en artritis reumatoide 100-200 mg/12 h	--	1-2
Etoricoxib	90 (Máx. 120 mg/día durante crisis de artritis gotosa aguda)	--	1
Parecoxib	80 (Máximo 2 días)	--	2-4
<b>OTROS</b>			
Nabumetona	2000	--	1+2

Tomada de Guía de terapia farmacológica. Medimecum. 2011. Cap. M: Aparato locomotor; p 726)<sup>37</sup>

#### Elección del AINE:

Aquellos de vida media corta son de elección para el tratamiento de procesos agudos o con sintomatología variable o intermitente puesto que permiten un mejor ajuste posológico.

Aunque poseen en mismo patrón de reacciones adversas medicamentosas, la incidencia variará de unos a otros fármacos recomendando en primera línea los más conocidos y seguros reservando el resto cuando aquellos no sirvan.

Los inhibidores específicos de la COX 2 (ciclooxigenasa-2), en función de la dosis y de la farmacocinética, producen un incremento de la presión arterial y retención hídrica; en aquellos pacientes con patología cardiovascular y alteraciones renales en tratamiento con estos fármacos requieren una monitorización y seguimiento<sup>38</sup>.

#### Combinación con otros fármacos:

Cualquier AINE empleado tanto a dosis bajas como a dosis plenas, puede combinarse con opioides en caso de que se requiera acción analgésica adicional.

#### Poseen una serie de ventajas como son:

- Efectivos en el tratamiento de múltiples tipos de dolor moderado-severo (como dolor óseo entre otros muchos).
- Gran diversidad.
- Permiten administración simultánea con opioides produciendo un efecto sinérgico.
- Fármacos de bajo coste.
- Reducen la activación y la sensibilidad de los nociceptores periféricos.
- No producen dependencia ni adicción.
- Poseen una menor variabilidad de dosis que los opioides.
- No producen alteraciones centrales.

- Tienen una vida media de acción larga.
- Son efectivos en analgesia multimodal; se emplean en analgesia preventiva; pueden emplearse como tratamiento profiláctico del dolor postoperatorio agudo.

#### Efectos adversos

1. Digestivos: dispepsia (no correlacionada con el grado de lesión gástrica), gastroenteropatía por AINE, gastritis erosiva y ulcus (no correlacionada con la intensidad de la dispepsia pero si con la existencia de factores de riesgo), náuseas, diarrea.

2. Hepáticos y renales: elevación transaminasas; raramente fracaso hepático agudo. Disminución tasa filtrado glomerular, precipitación insuficiencia renal funcional, retención hidrosalina y edemas, disminución de la eficacia de los antihipertensivos, pielonefritis crónica con uso crónico de salicilatos.

3. Sistema Nervioso Central (SNC): confusión, mareo, somnolencia, tinnitus e hipoacusia; Raramente bradipsiquia y síntomas psicopatológicos, meningoencefalitis inmunoalérgica.

4. Otros: alteraciones visuales normalmente reversibles, alargamiento del tiempo de hemorragia; Raramente leucopenia, agranulocitosis y anemia aplásica. Raramente puede desembocar a una precipitación de asma, angioedema o anafilaxia. Raramente erupción, prurito, urticaria, eritema exudativo multiforme, Síndrome de Lyell, alopecia y fotosensibilidad.

Situaciones especiales: debe evitarse su uso o monitorizar la función renal. En caso de insuficiencia hepática aumenta el riesgo de hemorragia digestiva. Pueden afectar a la fertilidad, su uso no está recomendado en mujeres mientras intentan concebir.

Su uso está contraindicado en caso de hipersensibilidad al compuesto, enfermedades por hipersensibilidad (asma bronquial, urticaria, rinitis, angioedema) o cuando exista antecedentes de agudización o precipitación de crisis por aspirina u otros AINEs, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) severa. No recomendado su uso como analgésico en “bypass” coronario. En caso de enfermedad inflamatoria activa, ulcus péptico activo o hemorragia digestiva, insuficiencia renal o hepática severa. Evitar en el embarazo y lactancia.

**OPIOIDES:**<sup>39,37</sup>

Constituyen un grupo de fármacos con afinidad selectiva por los receptores opioides ocasionando analgesia de elevada intensidad principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC) y otros efectos subjetivos que tienden a favorecer la instauración de una conducta de autoadministración denominada farmacodependencia.

Su uso repetido produce tolerancia y dependencia física, que se pueden minimizar con un uso adecuado. La dependencia física no es un problema clínico pero es necesaria una retirada paulatina para evitarlo. El miedo excesivo a la instauración de adicción puede ocasionar una infra-utilización de los opioides privando al paciente del beneficio de su acción analgésica sin lograr un control óptimo del dolor.

La introducción de la analgesia controlada por el paciente (PCA) ha permitido el ajuste de dosis de opioides dentro de un amplio abanico de acontecimientos postoperatorios sumado a la disminución de efectos adversos.

**Clasificación**

En función de su actividad se dividen en:

- Agonistas puros: se comportan como agonistas y, a veces, selectivos sobre receptores  $\mu$ . Pertenecen a este grupo: morfina, heroína, petidina, metadona, codeína, dihidrocodeína, hidromorfina, oxicodona, fentanilo y sufentanilo.

Están indicados en el tratamiento del dolor moderado-severo. Dentro de los efectos secundarios más importantes son depresión del SNC (depresión respiratoria, supresión reflejo de la tos, somnolencia), vómitos, miosis, exacerbaciones de algunos reflejos espinales u raramente convulsiones. Existe tolerancia a los efectos depresores pero no al estreñimiento ni a la miosis. En el caso de postoperatorio de cirugía abdominal hay que evitar su uso hasta que el ritmo intestinal sea normal por el riesgo de íleo.

- Agonistas-antagonistas mixtos: son capaces de actuar sobre más de un tipo de receptor opioide,  $\mu$  ó  $\kappa$  comportándose como agonistas sobre el receptor  $\kappa$  y como agonistas parciales ó antagonistas sobre el  $\mu$ . Los principales fármacos de este grupo son: pentazocina, ciclazocina, ketociclazocina y butorfanol (no uso en humanos, uso en veterinaria); más discutibles son la nalorgina y la nalbufina. Para algunos autores también deberían incluirse la buprenorfina.
- Agonistas parciales: poseen actividad intrínseca sobre receptor  $\mu$  inferior a la de los agonistas puros, por lo que en presencia de los mismos podrían comportarse como antagonistas. El más representativo de este grupo es la buprenorfina.
- Antagonistas puros: carecen de actividad intrínseca.

Las dosis equianalgésicas de los diferentes opioides se muestra en la **tabla 3**

**Tabla 3:** Dosis equianalgésicas de opioides.

FÁRMACO		DOSIS I.V./I.M. (mg)	DOSIS ORAL (mg)	TIEMPO ACCIÓN (h)
<b>AGONISTAS</b>				
	Morfina	10	20	4-6
	Fentanilo	0,1-0,2	--	1-2
	Metadona	7,5-10	20	4-6
	Petidina	75-100	--	3-6
	Codeína	-	200	4-6
<b>AGONISTA PARCIAL</b>				
	Buprenorfina	0,4	0,6 (sublingual)	6-9
<b>AGONISTA-ANTAGONISTA</b>				
	Pentazocina	60	180	4-6

Tomada de Guía de terapia farmacológica. Medimecum. 17ª edición. Capítulo N02A: Sistema Nervioso. Analgésicos opioides, Tabla N.3: Dosis equianalgésicas de los opioides más empleados por ambas vías; pág. 816. ISBN: 978-84-936524-8-7. ISSN:1579-9933)<sup>37</sup>.

El opioide potente más utilizado en analgesia postoperatoria es la morfina bien en infusión continua, en bolos o mediante sistemas de analgesia controlada por el paciente (PCA).

La mayoría de los agonistas, agonistas-antagonistas mixtos y agonistas parciales son considerados opiáceos mayores por aliviar o suprimir dolores agudos de gran intensidad, como el dolor postoperatorio, así como dolores crónicos. El techo antiálgico no es igual para todos los opioides, alcanzando mayor eficacia en dolores intensos con los agonistas puros puesto que permiten dosis mayores al no ocasionar reacciones disfóricas y psicomiméticas.

### **ANESTÉSICOS LOCALES:**<sup>37, 39</sup>

Actúan bloqueando de manera reversible la conducción nerviosa con la ventaja de que pasado su efecto, la recuperación nerviosa es completa. Se emplean para suprimir o bloquear impulsos nociceptivos y, en ocasiones, para suprimir la actividad simpática eferente vasoconstrictora. Pueden actuar en cualquier punto de una neurona, en cualquier centro o grupo neuronal e incluso, en la membrana muscular y en el miocardio.

#### **Según su estructura se dividen en dos grupos:**

- a) Grupo ésteres: procaína y tetracaína. Poseen tendencia a difundir a los tejidos y son los responsables de la mayoría de reacciones alérgicas.
- b) Grupo amida: bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína y ropivacaína.

Están indicados en anestesia local mediante inyección-infiltración, bloqueo simpático, anestesia epidural e intradural y anestesia de plexos.

#### **Efectos secundarios**

Dependen de la concentración plasmática, correlacionada a su vez con la dosis administrada y con la vascularización del área infiltrada. La toxicidad afecta principalmente al SNC como consecuencia de la alta concentración plasmática alcanzada y al rápido paso al cerebro por su liposolubilidad.

Producen excitación del SNC (nerviosismo, náuseas y convulsiones) seguidas de depresión; depresión miocárdica, hipotensión, arritmias y parada cardíaca refractaria a la desfibrilación; También puede producir fenómenos de hipersensibilidad.

Ocasionan cardiotoxicidad, siendo la bupivacaína más cardiotóxica que la lidocaína debido a la lenta disociación del canal de sodio en diástole, resultado mucho más potente bloqueando la conducción cardíaca. Los estudios sugieren que ropivacaína carece de cardiotoxicidad.

Otras reacciones adversas menos frecuentes son reacciones alérgicas (anestésicos locales tipo ésteres) e irritación local.

Es aconsejable tomar una serie de precauciones en determinadas situaciones como cardiopatía, epilepsia, porfiria. No es recomendable usar conjuntamente con adrenalina en extremidades ni partes sacras por producir isquemia y necrosis. Ciertos fármacos como fluvoxamina, verapamilo, opioides y otros anestésicos locales pueden aumentar los niveles plasmáticos del anestésico, sobre todo los de tipo amida.

La absorción sistémica va a depender de: la dosis, el lugar de inyección, la inyección intravascular accidental, la rapidez de la inyección, la adición de vasoconstrictores y de las propiedades fisicoquímicas del anestésico como liposolubilidad y fijación a proteínas tisulares.

#### **ANESTESICOS LIPOSOMALES:**

Debido a la duración de acción relativamente breve de los anestésicos locales surgen los anestésicos liposomales. Se trata de manipulaciones en la estructura molecular de los mismos y otras técnicas como la inclusión en los denominados liposomas, prolongando su efecto terapéutico, reducción de la toxicidad así como evitar la degradación enzimática y química temprana consiguiendo así niveles eficaces de fármaco durante más tiempo.

Los liposomas son una forma farmacéutica, vectores de segunda generación; se trata de vesículas submicroscópicas formadas por un núcleo acuoso central rodeado de uno o varias capas de fosfolípidos que permite incorporar diversos principios activos.



Los estudios experimentales llevados a cabo en animales muestran resultados beneficiosos, pero debido a la escasez de estudios en humanos es difícil extraer conclusiones fehacientes a pesar de las ventajas que pueden ofrecer.

### **FÁRMACOS ADYUVANTES:**

Podríamos decir que se trata de un grupo de fármacos que en principio no están clasificados farmacológicamente como analgésicos, pero que solos o en combinación pueden ejercer tal efecto o ser efectivos en el tratamiento de los síntomas que acompañan al dolor.

En combinación con los analgésicos locales consiguen un efecto beneficioso bien por lograr una disminución de la dosis, por disminución de efectos adversos o por ejercer un efecto sinérgico potenciando la eficacia analgésica.

#### **Benzodiacepinas:**

Las benzodiacepinas ejercen su efecto clínico uniéndose a receptores específicos, aumentando la afinidad de los receptores por el GABA y el flujo de iones cloruro hacia las neuronas. Entre las múltiples indicaciones está la de coadyuvantes de anestesia. El midazolam es el más empleado.

#### **Antagonistas NMDA:**

Se emplean por la función moduladora del dolor, de la hiperalgesia y alodinia posterior al trauma quirúrgico.

Los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) se encargan de mediar la reacción generada por la descarga polisináptica de fibras aferentes primarias nociceptivas. Los fenómenos "*wind-up*" (estimulación de fibras C aumentando el tamaño de los campos receptivos y de la respuesta de las neuronas nociceptivas espinales a los estímulos adecuados) están mediados por la liberación de glutamato y sustancia P, que actúan sobre los receptores NMDA y neurocinina 1, con la consiguiente síntesis de prostaglandinas y óxido nítrico.

El efecto analgésico de los antagonistas NMDA ha sido establecido por multitud de estudios<sup>40</sup>.

La activación de los receptores NMDA mediante la liberación de glutamato aumenta la propagación de la información nociceptiva relacionada con el aprendizaje y la memoria, el desarrollo y plasticidad neuronal, así como los estados dolorosos agudos ó crónicos y la tolerancia inducida por los opioides. A nivel espinal, producen la activación de la sensibilidad originando hiperalgesia y alodinia<sup>23</sup>.

La ketamina está indicada en la inducción y mantenimiento de anestesia en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos como agente anestésico único y como inducción previa a otros anestésicos generales. Como efectos secundarios produce sueños desagradables, alucinaciones y delirio. Categoría B de la FDA (Food and Drug Administration). En caso de sobredosificación puede producir depresión respiratoria.

#### **Agentes inhalados:**

Actúan interrumpiendo la transmisión nerviosa en muchas áreas, siendo lo más frecuente la depresión de la acción excitatoria. Dentro de este grupo está el óxido nitroso, isoflurano, sevoflurano y desflurano. El óxido nitroso es considerado por diferentes guías como buen agente analgésico en dolor agudo de diferente modalidad (nivel II de evidencia, Guía Australiana 2010) aunque es necesario emplearlo con precaución por las posibles complicaciones como neuropatía y supresión de la médula ósea especialmente en pacientes de alto riesgo, recomendándose vigilancia clínica así como suplementación con vitamina B12, metionina, ácido fólico o folínico para evitar posibles complicaciones.

#### **Agonistas $\alpha_2$ :**

Potencian los efectos analgésicos y sedantes de los opioides pero sus efectos secundarios como hipotensión, bradicardia y sedación limitan su uso<sup>31</sup>. Encontramos la clonidina y 2-dexmetomidina.

La estimulación de clonidina sobre los  $\alpha_2$  adrenoreceptores del asta dorsal medular produce una modulación del mensaje nociceptivo (anticoncepción). 2-Dexmetomidina es un agonista  $\alpha_2$  adrenérgico con propiedades ansiolíticas, sedantes y analgésicas.

## **7. PROTOCOLOS Y PROCEDIMIENTOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO.**

### **- Protocolos según el tipo de dolor**

La intensidad dolorosa varía en función del tipo de intervención quirúrgica; Existen unidades del dolor agudo que recomienda pautar protocolos en base al tipo de intervención, tal y como se muestra en la **tabla 4**.

**Tabla 4:** Analgesia postoperatoria en función de la Intervención quirúrgica.

INTERVENCION QUIRÚRGICA	DOLOR LEVE-MODERADO	DOLOR SEVERO
<b>OFTALMOLÓGICA</b>	-Dacriocistorrinostomia, vitrectomía, cirugía de órbita, estrabismo, blefaroplastia, visceraciones (1,2)	
<b>CABEZA-CUELLO</b>	-Craneotomía, cirugía oral y maxilofacial, amigdalectomía, adenoidectomía, septaloplastias, enucleación ocular, cirugía radial de cadena linfática cervical, reconstitución maxilar, laringuectomía radical (2)	
<b>TORÁCICA</b>	-Mastectomía simple, tumorectomía mamaria, toracosopia, simpatectomía, reconstitución mamaria con implante de dorsal ancho, Mastectomía radical, bypass coronario mínimamente invasivo (2) -videotoracosopia, timectomía no intratorácica(1)	-Toracotomía, bypass coronario, reparación valvular(2) -Cirugía de tráquea, esternotomía para timectomía(1)
<b>ABDOMINAL</b>	-Procedimientos laparoscópicos, hernioplastia, apendicectomía, tiroidectomía (1,2)	-Laparoscopia en paciente oncológico, fístula anal, hemorroidectomía, abdominoplastia(2) -Gastrectomía, resección intestinal, resección abdomino-perineal, cirugía de esófago, hepatectomía, duodeno-pancreatectomía, cirugía bariátrica(1)
<b>COLUMNA</b>	-Laminectomía, fractura-aplastamiento vertebral (2)	-Artrodesis (1,2) -Instrumentación de columna, cirugía correctora de escoliosis (1)
<b>GINECOLÓGICA- UROLÓGICA</b>	-Resección transuretral de próstata o vejiga, prolapso vesical, procedimientos laparoscópicos, histerectomía vía vaginal, procesos de incontinencia urinaria, suspensión uterina, reparación de fístula, nefrectomía, cistectomía parcial, resección prostática transpúbica, miomectomía, cesárea, trasplante renal(2) -Tumorectomía de mama, mastectomía simple, colpoperineorrafia, laparoscopia diagnóstica, cirugía endoscópica, orquitectomía, orquidopexia, microcirugía(1)	Histerectomía radical(1,2) -Cistectomía radical con implantación de uréteres, cirugía reparadora de pene en paciente pediátrico(2) -Laparotomía supraumbilical, prolapso, vulvectomía, cirugía de ovario, lumbotomía, cistectomía, prostactectomía radical, Millin(1)
<b>ORTOPÉDICA</b>	-Artroscopia de hombro, reducción-fijación de fracturas simples, artroplastia total de cadera, enclavamiento intramedular, reparación de fractura de cuello de fémur(2) -Ligamento cruzado anterior, extracción de material de osteosíntesis, hallux valgus, laminectomía(1)	Artroscopia total de rodilla, fijación de pelvis, cirugía de mano catastrófica, hallux valgus (2) -Amputación de miembros (1,2) -Cirugía de hombro(1)
<b>VASCULAR</b>	-Accesos vasculares para hemodiálisis, endarterectomía carotídea, safenectomía, cirugía endovascular, embolectomía, trombectomía arterial de miembros, bypass miembros inferiores (1,2)	-Reparación abierta de aneurismas aortoabdominales (1,2) -simpatectomía lumbar, bypass aortobifemoral, trombectomía arterial o venosa (1)

Tomado y modificado del Manual de dolor agudo postoperatorio. Hospital Universitario La Paz, Madrid 2010 y del protocolo de la Unidad de Dolor Agudo del hospital universitario puerta del mar <http://greuda.es/quias.html><sup>4</sup>

## - Métodos de administración

### 1. Analgesia controlada por el paciente (PCA):

La PCA está disponible para los pacientes que requieran opioides parenterales tras la cirugía o durante un proceso médico agudo.

No hay un límite superior de edad para su uso, pero debe prestarse atención a los pacientes mayores de 65 años (uso de dosis menores y evitar la infusión continua) y a aquellos con trastornos renales o hepáticos en los que el aclaramiento de la morfina y sus metabolitos pueda estar alterado.

El límite inferior de edad generalmente está en los 10 años, dependiendo de la capacidad cognitiva del niño y de su habilidad para entender el concepto de PCA. En casos concretos puede llegar a usarse hasta los 5 años. En el grupo de edad pediátrica tanto los pacientes como sus padres deben ser cuidadosamente seleccionados para el posible uso de la PCA.

Contraindicaciones relativas son el retraso mental, desconocimiento del idioma y bajo nivel de conciencia.

Los pacientes con antecedentes de abuso de drogas, aunque difíciles de tratar, pueden igualmente tener auténticos problemas de dolor, y tienen derecho al tratamiento analgésico siempre que se administre en el marco de un compromiso tal y como se describe en las recomendaciones de la AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research Clinical Practice Guideline) para el tratamiento del dolor agudo.

### 2. Analgesia Epidural Continua (CEA):

La CEA requiere más planificación y trabajo de equipo que la PCA. Aunque la CEA ofrece beneficios bien documentados en pacientes seleccionados, algunos cirujanos pueden tener sus propias opiniones al respecto, de manera que se debería discutir el tratamiento con ellos.

De manera ideal, la epidural debe instaurarse antes de la cirugía, por la UDA o por el anestesiólogo responsable, para proporcionar analgesia intra y postoperatoria.

Si se utiliza correctamente, el paciente debería llegar a la URPA libre de dolor y así permanecer mientras tenga el catéter. No es necesario recordar que puede haber muchas dificultades durante su uso. Los siguientes aspectos pueden ayudar a decidir si la CEA es una buena elección:

a) Máximo beneficio: toracotomía, cirugía abdominal alta, enfermedad pulmonar previa, obesidad, cirugía reconstructiva de miembros inferiores, sobre todo prótesis de rodilla, que precise equipo de movilización pasiva continúa.

b) Beneficio modesto: cirugía abdominal baja, cirugía génito-urinaria, ginecología, otros tipos de cirugía ortopédica, y cualquier tipo de cirugía realizada bajo anestesia epidural cuando se prevea la presencia de dolor y el paciente esté ingresado el tiempo suficiente.

c) Ventajas demostradas de la CEA (en pacientes seleccionados): disminución de la mortalidad peri-operatoria, menor incidencia general de complicaciones, menor tasa de infecciones pulmonares, menor tiempo necesario de intubación y menores costes hospitalarios en pacientes de alto riesgo; mejor analgesia, menor sedación y movilización más precoz en la mayoría de los pacientes.

d) Contraindicaciones relativas de la CEA: retraso mental o falta de colaboración, bajo nivel de conciencia, problemas lingüísticos e historia de toxicomanía con opiáceos. Estos últimos pueden experimentar un buen alivio del dolor con la CEA, pero pueden precisar mórnicos parenterales o epidurales para prevenir un síndrome de abstinencia.

e) Contraindicaciones absolutas para la CEA: rechazo del paciente, anticoagulación completa, infección local o sepsis. Existen recomendaciones, basadas en la revisión de la literatura, acerca del uso creciente de las heparinas de bajo peso molecular para la profilaxis de la trombosis venosa profunda, especialmente en los pacientes de cirugía ortopédica<sup>41,42</sup>.

### 3. Epidural-intradural:

La analgesia intradural generalmente se administra en el quirófano como bolo único de anestésicos locales y mórnicos.

Alternativamente, si se ha realizado un bloqueo epidural y se piensa retirar el catéter en quirófano, se puede administrar una dosis de mórficos antes de la retirada. Si se utiliza morfina (intra o epidural), el paciente debe ser seguido por el servicio durante 24 horas para asegurar el adecuado alivio del dolor y para detectar una posible depresión respiratoria. Esta técnica se reserva para los pacientes que se espere que tomen medicación al día siguiente.

#### 4. Otras opciones:

Otras opciones especializadas incluyen las infusiones continuas de opioides por vía intravenosa continua o subcutánea, catéteres en plexo braquial e implantación de bombas de infusión intra o epidural. Estas modalidades tienden a reservarse para situaciones específicas que requieren una consideración.

## **8. MANEJO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS**

### **- Náuseas y vómitos postoperatorios**

Las náuseas y vómitos son efectos secundarios del tratamiento analgésico postoperatorio asociados a un aumento de las complicaciones postoperatorias que conlleva a un aumento de la estancia hospitalaria, los costes sanitarios, la mortalidad y una disminución de la calidad de vida. La incidencia de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) se sitúa aproximadamente en un 20-30%, pudiendo alcanzar un valor del 80% en pacientes de alto riesgo<sup>43</sup>.

Entre los fármacos empleados para el tratamiento de las NVPO encontramos: antagonistas del receptor de serotonina, butirofenonas (droperidol), dexametasona y otros fármacos antieméticos (metoclopramida, haloperidol, dimenhidrinato, escopolamina, fenotiazidas (prometazina, clorpromacina), jengibre, antagonistas del receptor NK1 y cannabinoides.

- *Antagonistas del receptor de serotonina*: bloquean de forma competitiva y selectiva los receptores 5HT<sub>3</sub> de Serotonina del área postrema y núcleo del tracto solitario y, a nivel periférico a nivel de las aferencias vagales del tracto gastrointestinal. Pertenecen a este grupo “los setrones”: ondansetrón, granisetron, dolasetron, tropisetron y palisetron, siendo el más empleado en la práctica clínica el ondansetrón.
- *Butirofenonas: droperidol*. Antagonista de los receptores de dopamina indicado en la prevención y tratamiento de NVPO en adultos y en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por derivados de morfina durante la analgesia controlada por el paciente (PCA) en adultos con la contraindicación de que produce eventos pro-arritmicos graves (prolongación del intervalo QT).
- *Dexametasona*: corticoide con un mecanismo de acción no claro que empleado a dosis únicas para el manejo de las NVPO no se asocia a los efectos adversos a largo plazo de los corticoides.

Una adecuada profilaxis antiemética es esencial para prevenir todas las posibles complicaciones asociadas a las NVPO. Se han descrito gran variedad de factores de riesgo dependientes del paciente, de la técnica anestésica o de la cirugía<sup>44</sup>. Existe controversia en cuanto al coste-efectividad del tratamiento o profilaxis de las NVPO dado que algunos estudios sugieren que el tratamiento de la NVPO puede resultar más costo-efectivo mientras que otros estudios sugieren que una profilaxis antiemética es más costo-efectiva<sup>45,46,47,48</sup>. En general se recomienda el empleo de la profilaxis antiemética únicamente en pacientes con riesgo moderado-alto.

Existen diferentes modelos de estratificación de riesgo basal de NVPO como el modelo Apfel<sup>49</sup> modelo predictivo fácil de llevar a cabo en la práctica clínica donde se identifican cuatro factores altamente predictivos de riesgo de NVPO: sexo femenino, historia de NVPO ó vértigo de movimiento, no tabaquismo y uso de opioide peri-operatorio (**tabla 5**) aunque existe bibliografía que justifica que parece tener poco valor predictivo para las NVPO de aparición postoperatoria tardía (24-72 h) siendo más útil en el postoperatorio temprano (24 primeras horas)<sup>50</sup>.



**Tabla 5:** Modelo de Apfel para la estratificación del riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios

Factores de riesgo	Puntuación	Posibilidad de NVPO
Mujer	1	0 puntos: 10% (riesgo muy bajo)
No fumador	1	1 punto: 20% (riesgo bajo)
Historia previa NVPO y/o cinetosis	1	2 puntos: 40% (riesgo moderado)
Uso de opioides postoperatorios	1	3 puntos: 60% (riesgo alto)
		4 puntos: 80% (riesgo muy alto)

Tomada de Bel Marcolval I, Gambús Cerrillo P. Risk assessment, prophylaxis and treatment for postoperative nausea and vomiting. Rev. Esp. Anesthesiol.Reanim.2006; 53:301-311)<sup>51</sup>.

## - Prurito

El prurito puede o no deberse a liberación de histamina (tanto la morfina como la meperidina tienen este efecto). El prurito durante la administración de opioides intra o epidurales suele ser de origen multifactorial. Aunque a menudo se trata con antihistamínicos, no tiene un tratamiento específico y puede requerir la disminución de la dosis del fármaco.

## - Inadecuado alivio del dolor

Es mejor evitar la infusión continua en los pacientes ancianos y de alto riesgo. De los fármacos adyuvantes utilizados comúnmente, los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), p.ej., ketorolaco 15 mg/ 6 h intravenoso, pueden utilizarse para mejorar la analgesia sin aumentar la dosis de opioides, siempre que no haya contraindicaciones para su uso.

## 9. Problemas Relacionados con los Medicamentos

La definición de problemas relacionados con los medicamentos (PRMs) podría incluirse dentro del término de “denominaciones viciadas”, términos que se usa habitualmente por diferentes profesionales pero que nadie es capaz de definir de manera correcta, pudiendo ser interpretada según conveniencia.

Por esta razón, el Ministerio de Sanidad y Consumo elaboró un documento de consenso para aclarar el significado y clasificación de PRM. La primera clasificación conocida data de 1990 por Strand LM y colaboradores<sup>52</sup> donde definen un PRM como *“una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”*.

Debido a la gran heterogeneidad, un grupo de expertos de la Universidad de Granada, avalado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, elaboró un primer documento de consenso para aclarar el significado y clasificación de PRM<sup>53</sup> basándose en los principios básicos de la farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, enumerando los PRMs en 6 categorías.

En un segundo consenso<sup>54</sup> en el año 2002, se adopta la definición de PRM como *“problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”*; Los PRM se clasifican en 6 categorías en función de la indicación, efectividad y seguridad (**tabla 6**)

**Tabla 6:** Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRMs)

<b>INDICACIÓN</b>	<b>PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.</b>
	<b>PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.</b>
<b>EFFECTIVIDAD</b>	<b>PRM 3. El paciente usa un medicamento al que está mal seleccionado.</b>
	<b>PRM 4. El paciente usa una dosis o pauta y/o duración inferior a la que necesita.</b>
<b>SEGURIDAD</b>	<b>PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita.</b>
	<b>PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa a medicamentos.</b>

*Tomada de Panel del Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. Ars Pharm 2002; 43: 175-184).<sup>54</sup>*

El grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999 elaboró el Método Dáder<sup>55</sup> basado principalmente en la obtención de la historia farmacoterapéutica del paciente incluyendo los problemas de salud, historial medicamentoso y una evaluación de su estado clínico con la finalidad de identificar y resolver los posibles PRM con las intervenciones farmacéuticas necesaria para resolver dichos PRM .

El procedimiento de Seguimiento Farmacoterapéutico del Método Dáder consta de un total de 9 fases: oferta del Servicio Clínico, primera entrevista, estado de situación, fase de estudio, fase de evaluación, fase de intervención, resultado de la intervención, nuevo estado de situación y entrevistas sucesivas. Los resultados posibles que se obtendrían serían de 4 tipos: intervención aceptada-problema de salud resuelto, intervención aceptada-problema de salud no resuelto, intervención no aceptada-problema de salud resuelto e intervención no aceptada-problema de salud no resuelto.

La clasificación de PRM ha sido modificada debido a las diferentes interpretaciones, dando lugar a resultados muy poco homogéneos. Por toda la controversia generada se realizó un tercer consenso en 2002<sup>56</sup>, definiendo los PRMs como elementos de proceso que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM); Se define como “sospecha de RNM” la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM.

Se admite que las causas pueden ser múltiples, por lo que la clasificación de PRM no será exhaustiva ni excluyente y por tanto, podrá ser modificada, según el siguiente listado (tabla 7).

**Tabla 7:** Listado de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRMs)

Administración errónea del medicamento
Características personales
Conservación inadecuada
Contraindicación
Dosis, pauta y/o duración no adecuada
Errores en la dispensación
Errores en la prescripción
Incumplimiento
Interacciones
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
Probabilidad de efectos adversos
Problema de salud insuficiente tratado
Otros

Tomada de FORO. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. Farmacéuticos 2006; 315:28-29).<sup>57</sup>

## 10. UNIDAD DEL DOLOR AGUDO

En 1960 se crea la primera clínica multidisciplinaria del dolor que ha servido de modelo para multitud de hospitales. Este modelo, cuyo uno de sus pioneros fue Bonica, se extendió años después por todo el mundo; dicho interés logro la creación de la *International Association for the Study of Pain (IASP)* y la revista *Pain*.

Ya en 1986 se publicó la primera revista en español del dolor. La fundación de la Sociedad Española del Dolor tuvo lugar en Madrid en 1991 y no fue hasta el año 1994 cuando se publica la revista de dicha sociedad, creándose años más tarde la página web ([www.sedar.es](http://www.sedar.es)) y la revista de la Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y Terapia del Dolor (SEDAR).

Las Unidades de Dolor agudo (UDA) aparecieron como intento de afrontar las distintas presentaciones del dolor agudo, sobre todo el dolor postoperatorio. Hoy día, la genética y la información disponible hacen posible intentar resolver el problema del dolor.

En España la primera unidad oficial fue creada en el hospital 12 de octubre con carácter multidisciplinar por una disposición de la Dirección General del Insalud de 28 de noviembre de 1981. Las UDA empiezan a implantarse hace aproximadamente 20 años, en nuestro país empieza a gestionarse, planificarse y ponerse en marcha en el año 2000.

Los datos obtenidos en España del estudio PATHOS<sup>58</sup> muestran que un 44% de los centros encuestados carecían de una estructura organizada para el tratamiento del dolor postoperatorio, un 33,7% de los hospitales disponían de una Unidad de Dolor Agudo y en un 19,6% otro tipo de organización era la encargada de dicho cometido.

La creación de la Unidades del Dolor Agudo (UDA) data de 1988, pero en España, excepto un número reducido de hospitales, no comenzaron a ponerse en marcha hasta el año 2000. A pesar del desarrollo de estándares del manejo y guías de práctica clínica del dolor agudo postoperatorio, diversos estudios ponen de manifiesto que numerosos pacientes sufren dolor postoperatorio moderado-severo<sup>59,60,61,62,63</sup>.

Según diferentes comités interdisciplinares de reconocido prestigio los pacientes postoperados continúan recibiendo un tratamiento analgésico que ha cambiado poco en las

últimas décadas, recomendando la creación de Servicios de Dolor Agudo<sup>64,65</sup>. A pesar de los conocimientos en la fisiopatología y tratamiento farmacológico y no farmacológico del dolor, los pacientes siguen experimentando dolor en el postoperatorio como algo natural y de duración limitada en el tiempo; Hoy día una proporción significativa de pacientes todavía sufren un control inadecuado del dolor<sup>66</sup>.

La complejidad de la fisiopatología y tratamiento del dolor postoperatorio hace necesario la integración de diferentes profesionales sanitarios dentro de las UDA como equipos multidisciplinares con el objetivo fundamental de conseguir en confort postoperatorio del paciente.

Gracias a la creación de estas UDA hay un control más óptimo del tratamiento analgésico postoperatorio, un mejor control de las náuseas y vómitos postoperatorias y mejor funcionalismo respiratorio así como un elevado grado de satisfacción por parte de los pacientes respecto al tratamiento recibido para el control del dolor postoperatorio, incluso en aquellos que manifiestan un grado de dolor severo<sup>67</sup>.

La implantación de las UDA supone cambios importantes en el trabajo diario de las plantas de hospitalización<sup>68</sup> y requieren un cambio de mentalidad enfocado en una colaboración interprofesionales.

El abordaje clásico del dolor postoperatorio se basaba en la prescripción sin unos criterios únicos ni un protocolo unánime de actuación ante el dolor agudo postoperatorio. La implantación de las Unidades de Dolor Agudo (UDA) ha supuesto un gran paso hacia delante. Durante la década de los noventa, se publicaron guías, estándares o recomendaciones a nivel Europeo, aunque con diferencias entre ellas, motivadas sobre todo por el modelo sanitario propio de cada país, todas coinciden en la necesidad de crear una estructura organizativa para la gestión del dolor donde la Unidad de Dolor Agudo (UDA) ha de ser la estructura principal en torno a la cual ha de girar el tratamiento del dolor postoperatorio.

El objetivo principal de las Unidades del Dolor Agudo Postoperatorio es conseguir una reducción o eliminación del dolor para lograr el bienestar del paciente con un mínimo de efectos adversos secundarios con métodos coste-beneficio adecuado.

Hay diferentes estudios que evalúan la integración del farmacéutico en las Unidades de Dolor Agudo Postoperatorio.

En el estudio de Mínguez Martí y colaboradores<sup>69</sup> justifica el papel del farmacéutico debido a la complejidad del fenómeno doloroso en donde el farmacéutico puede desempeñar un importante papel como especialista del medicamento realizando tanto tareas asistenciales de información de medicamentos al resto de equipo asistencial, elaboración y control de botiquines, participación en la instauración, seguimiento y evaluación de protocolos del dolor postoperatorio así como prestar atención farmacéutica al enfermo con dolor.

El farmacéutico como especialista del medicamento puede participar de forma activa en la toma de decisiones clínicas contribuyendo de forma activa, mediante la elección del tratamiento adecuado y en la detección y resolución de efectos adversos y posibles PRMs, en el cuidado óptimo del paciente con dolor<sup>70</sup>.

### **-Organización de la Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio**

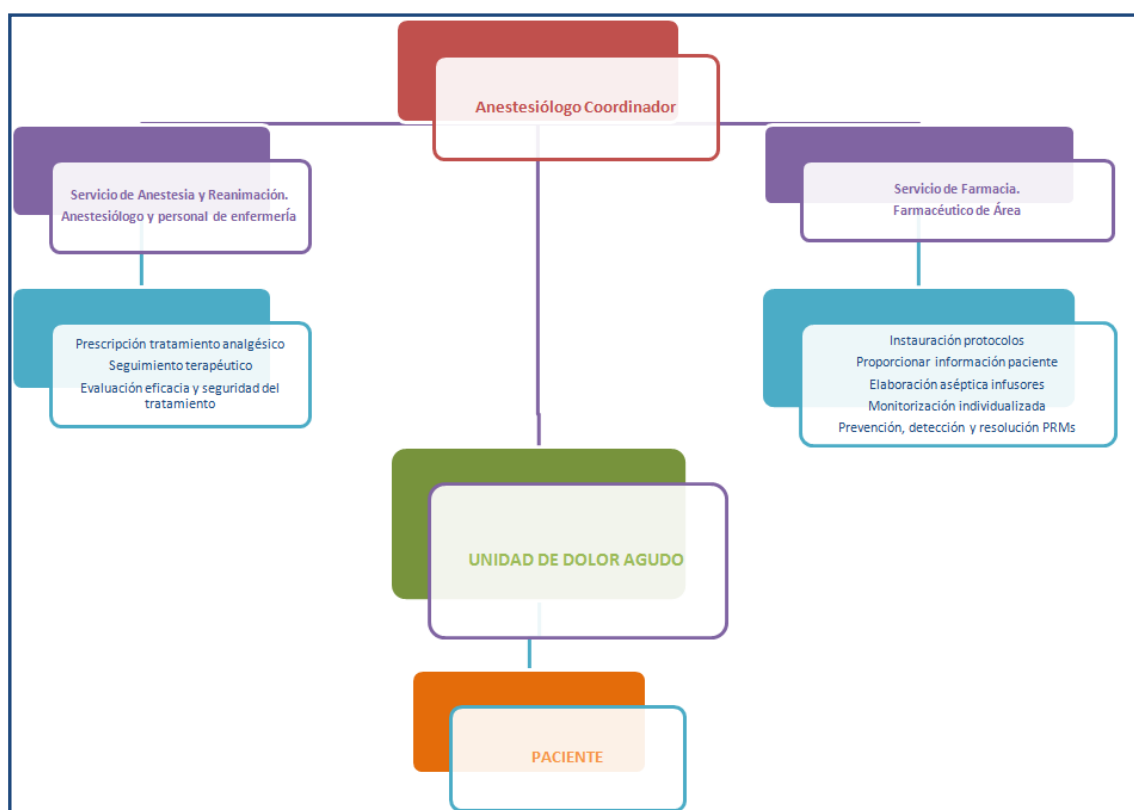
La supervisión y el tratamiento del dolor agudo postoperatorio requiere un Programa de Gestión del Dolor postoperatorio que sea responsabilidad de todos: anestesiólogos, cirujanos, traumatólogos, farmacéuticos, enfermeras, rehabilitadores y otros profesionales sanitarios, siempre bajo el apoyo de la Dirección Médica.

La UDA está integrada por el Servicio de Anestesia y por el Servicio de Farmacia, tal y como muestra la figura 6. Es dirigida por un Anestesiólogo responsable que coordina la actividad de la UDA, y está integrada junto con el Farmacéutico responsable del Área en colaboración con los diferentes especialistas y personal de enfermería de las diferentes Unidades de Hospitalización así como del Área de Reanimación. Se llevan a cabo reuniones semanales para el conocimiento de problemas o aspectos relevantes a comunicar, puesta en marcha de protocolos, nuevos niveles de actuación, etc.

La UDA pasa visita médica diaria a todos los pacientes a su cargo y es realizada por el Anestesiólogo de guardia designado junto con el Farmacéutico responsable del Área del Dolor. En esta visita Debe evaluarse la eficacia de la analgesia y la presencia de efectos secundarios

para ajustar el tratamiento. Debe prestarse especial atención a las notas de evolución médica y de enfermería en la historia para así determinar el plan terapéutico.

Se debe dejar constancia en la evolución las observaciones hechas durante la visita y comunicar cualquier incidencia de interés al médico y/o personal de enfermería responsable. Por la tarde, el anestesta debe visitar a todos los pacientes que inicien tratamiento analgésico a cargo de la UDA.



**Figura 6:** Organización de la Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio



## **-Atención Farmacéutica e implicación del Farmacéutico**

Como miembro activo del equipo multidisciplinario, participará en el proyecto de creación de la Unidad de Dolor Agudo (UDA), asistiendo a las reuniones del equipo, en las que se planifican las estrategias a seguir para la puesta en marcha de la unidad: agenda y cronograma de trabajo, elaboración de una encuesta dirigida a profesionales y pacientes con objeto de valorar la situación actual del dolor postoperatorio, diseño de la vía clínica del dolor.

Colaborar en el objetivo general de la unidad del dolor de prevenir, disminuir o eliminar el sufrimiento innecesario del enfermo. Las funciones específicas del Farmacéutico son:

- El farmacéutico, colaborará en la implantación y elaboración de protocolos de la UDA.
- Realizar la valoración del dolor agudo en el paciente postquirúrgico.
  - a) tipo de operación (factores etiológicos del dolor)
  - b) Patologías concomitantes de interés
- Elección del tratamiento analgésico más adecuado según las características del paciente y el tipo de intervención: vía, tipo de infusor, tratamiento concomitante.
- Mantener al paciente informado sobre las escalas de valoración del dolor y las técnicas analgésicas que se le aplicaran.
- Preparación de infusores del dolor en base al PNT (protocolo normalizado de trabajo) de elaboración de mezclas intravenosas.
- Monitorizar el dolor postoperatorio de forma individualizada. Registrar la monitorización y vigilancia del paciente. Detectar y tratar de forma precoz los efectos secundarios derivados del tratamiento.
- Suspensión del tratamiento en el momento adecuado. Teniendo en consideración tratamiento concomitante.

El farmacéutico participará en el trabajo diario de la unidad una vez iniciado su funcionamiento; junto con el anestesiólogo pasará la visita preoperatoria, planificándose en ésta los tratamientos analgésicos que se le realice.

Los datos se obtendrán del propio paciente y de los registros de la enfermera de planta encargada de éste, consiguiéndose así una amplia información que conducirá a continuar con la pauta terapéutica administrada o a desarrollar estrategias de cambio y/o métodos adicionales si el tratamiento no hubiese resultado efectivo.

Por lo tanto, proponemos realizar este proyecto de investigación para comprobar si la integración del fármaco en la Unidad del Dolor Agudo Postoperatorio en un Hospital General de 339 camas, según la última versión del Catálogo Nacional de Hospitales del Ministerio de Sanidad, ayudaría a optimizar el tratamiento analgésico postoperatorio asociado a una reducción de efectos adversos indeseables.

[Hipótesis]

## HIPÓTESIS

Nos planteamos si la implantación de una unidad multidisciplinar de dolor agudo postoperatorio supondrá una mejora relevante en el manejo de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas candidatos a protocolos de analgesia.

Los indicadores que mejorarían con la implantación de esta unidad serían: mejor manejo del dolor postoperatorio asociado a una recuperación más temprana y a una reducción de la estancia hospitalaria así como una disminución del empleo de analgesia de rescate, una reducción en número y frecuencia de efectos adversos relacionados con la analgesia.

# [Objetivos]

## OBJETIVOS

El objetivo general del estudio es comprobar el impacto de la implantación de una unidad multidisciplinar de dolor agudo postoperatorio con la participación del farmacéutico sobre aquellos indicadores relacionados con el tratamientos del dolor y la aparición de efectos adversos e identificar qué factores relacionados con el paciente y el proceso quirúrgico se relacionan con un mejor control del dolor y de los efectos adversos.

Los objetivos específicos son:

1. Valorar el impacto de la implantación de una unidad aguda del dolor postoperatorio mediante indicadores indirectos como estancia hospitalaria y empleo de analgesia de rescate en una cohorte pre y post-implantación.
2. Estimar el ahorro económico asociado a la implantación de dicha unidad mediante la asignación de costes a las estancias hospitalarias y los analgésicos de rescate utilizados.
3. Valorar la influencia que sobre el impacto de la unidad del dolor tienen diferentes factores asociados al manejo del dolor: edad, sexo, tipo de intervención quirúrgica y servicio de hospitalización.
4. Determinar en los pacientes atendidos por la unidad aguda del dolor postoperatorio el manejo del dolor agudo postoperatorio utilizando como indicadores la escala verbal numérica (EVN), el empleo de analgesia de rescate, los cambios de protocolo de analgesia y la duración del tratamiento analgésico protocolizado.
5. Cuantificar en los pacientes atendidos por la unidad aguda del dolor la incidencia de efectos adversos y problemas relacionados con los medicamentos (PRMs) así como monitorizar su resolución mediante la instauración de medidas correctoras.
6. Determinar un posible efecto diferencial de las mezclas analgésicas sobre la reducción del dolor percibido por el paciente a través de la escala verbal numérica.

# [Material y métodos]

[1.Diseño del estudio 2. Criterios de selección muestral previsto  
3. Variables del estudio 4. Muestreo: tipo y tamaño muestral 5. Estrategia de análisis]

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Con el fin de conseguir los objetivos propuestos y anteriormente descritos, se diseñará un doble diseño:

- Un estudio comparativo cuasi-experimental, pre y post-implantación de la unidad de control del dolor. Con este diseño se cubrirían los tres primeros objetivos específicos al comparar una cohorte expuesta sometida a la Unidad de Control del Dolor (Junio 2011-Mayor 2013) con una cohorte histórica de control (Junio 2006- Mayo 2010).
- Estudio observacional analítico longitudinal con una cohorte prospectiva sometida a la Unidad de Control del Dolor desde Junio 2011 hasta Mayo 2013. En esta cohorte se identificarán cohortes internas definidas por diferentes características de riesgo (edad, sexo, procesos, unidad de hospitalización) que servirán para identificar perfiles con un mejor o peor pronóstico en el manejo del dolor y la incidencia de efectos adversos (objetivos específicos 4 a 6).

### 2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se incluyeron pacientes quirúrgicos en tratamiento postoperatorio con infusor de analgesia continua o controlada por el paciente (PCA) sin exclusión de sexo, edad ni servicio asignado. La decisión clínica de clasificar al paciente candidato o no a protocolo de analgesia postoperatoria con infusor elastomérico o PCA es, en todo momento, decisión del anestesiólogo responsable.



### 3. VARIABLES DEL ESTUDIO

Dentro de las variables del estudio encontramos variables de exposición, variables de respuesta y variables de control.

#### - Variables de exposición

Entre las variables de exposición hay que diferenciar entre el modelo clásico (pre-implantación) y el Modelo de Atención Farmacéutica (post-implantación). El modelo clásico no contaba con la integración del farmacéutico en la Unidad de Dolor Agudo, donde, una vez en la planta de hospitalización, era el especialista quirúrgico/médico el responsable del manejo y seguimiento del dolor en lugar de un facultativo especialista (anestesiólogo); Sin embargo el modelo de Atención Farmacéutica cuenta con un equipo multidisciplinar formado por anestesiólogos, equipo médico/quirúrgico especialista asignado, farmacéuticos y personal de enfermería.

#### - Variables de resultado

Las variables de resultado son: Evaluación del dolor mediante Escala Verbal Numérica, tipo de intervenciones, PRMs, efectos adversos de los fármacos durante en cada pase de visita junto con el anestesiólogo especialista en todo el proceso de seguimiento del paciente. La escala visual analógica (EVA) y la escala verbal numérica (EVN) son las recomendadas para la evaluación del dolor del paciente consciente y la escala de Campbell para el paciente con incapacidad para comunicarse<sup>71</sup>. La escala verbal numérica (EVN) es la empleada en nuestro centro. Es una escala subjetiva donde el paciente expresa su percepción del dolor desde 0 (“no dolor”) al 10 (“el peor dolor imaginable”)<sup>72</sup>.

#### - Variables de control

Como variables de control tendríamos datos relativos a sexo, rango edad y tipo de intervención quirúrgica realizada. Estos datos son recogidos en la primera visita, el sexo y rango de edad se extraen del programa informático Farmatools® (módulo Unidosis®) y el tipo de intervención quirúrgica del protocolo de inicio de anestesia. Todos estos datos son registrados en hoja de recogida de datos CRD en el Servicio de Farmacia.

#### 4. MUESTREO: TIPO Y TAMAÑO MUESTRAL PREVISTO

Muestreo no probabilístico, consecutivo conforme los pacientes cumplieran los criterios de selección.

#### 5. ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

Se llevará a cabo un análisis estadístico descriptivo, mediante la estimación de medidas de tendencia central y de dispersión de las variables cuantitativas y con frecuencias absolutas y relativas las cualitativas.

**En el diseño pre-post-implantación** se contrastarán los indicadores de resultado entre ambas cohortes mediante pruebas de Ji cuadrado (indicadores cualitativos como el uso de analgesia de rescate) y mediante una t de Student (indicadores cuantitativos como la estancia hospitalaria). Se ajustarán las diferencias mediante modelos de regresión lineal múltiple (indicadores cuantitativos) y de regresión logística (indicadores cualitativos). Las medidas de asociación se estimarán como diferencias de medias (regresión lineal) y odds ratio (regresión logística), acompañadas de su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

En la **cohorte sometida a la Unidad de Control del Dolor** se crearán modelos multivariantes utilizando como variable dependiente los diferentes indicadores de resultado (dolor, efectos adversos, estancia, etc.) y como variables explicativas las relacionadas con el paciente (edad, sexo), su proceso (patología), la unidad de hospitalización y tipo de fármaco administrado.

Los modelos se construirán con una estrategia *hacia delante* (forward) utilizando como criterios de entrada de las variables criterios estadísticos (mejora de la verosimilitud del modelo) y de control de la confusión (cambios relevantes en las estimaciones de los modelos). Las asociaciones se estimarán como diferencias de medias (regresión lineal) y odds ratio (regresión logística) y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Se utilizará como nivel de significación una  $p < 0,05$  (riesgo alfa del 5%). Los cálculos se realizarán con el paquete estadístico PASW 18.0 (SPSS Inc).

# [Resultados]

[1. Descripción general del estudio 2. Tratamiento analgésico 3. Eficacia del tratamiento 4. Seguridad del tratamiento analgésico 5. Intervenciones farmacéuticas 6. Estudio del impacto económico de la intervención]

## RESULTADOS

### 1. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Durante el periodo de estudio (junio 2011 a mayo 2013) se incluyeron un total de 1030 pacientes en la UDA, 493 hombres (47,9 %) y 537 mujeres (52,1 %), con una mediana de edad de 65 años (IQR 55 a 75 años). Pertenecían principalmente a los servicios de Traumatología y Cirugía General (**tabla 8**). La cirugía traumatológica y la abdominal fueron los procedimientos quirúrgicos más frecuentes (**Tabla 9**).

Se realizaron 1181 visitas clínicas por parte de la UDA. A la gran mayoría (913: 88,6%) se les realizó una sola visita. Al resto (117: 11,4%) de dos a seis.

El número medio de visitas no se relacionó con el sexo ni con el servicio en el que fue ingresado pero si con la edad, de manera que cuanto mayor era la edad del paciente mayor número de visitas recibió (Kruskal-Wallis 17,8; gl: 7;  $p=0,013$ ).

El servicio con más visitas clínicas recibidas fue Traumatología y Cirugía General que acumularon más del 80% de los casos (**Tabla 10**).

**Tabla 8:** Distribución de pacientes por Servicios Clínico

Servicio	N	% de pacientes
Traumatología	500	48,6%
Cirugía	354	34,4%
Urología	75	7,3%
Ginecología	64	6,2%
Otorrinolaringología (ORL)	20	1,9%
Otros	16	1,6%

*Datos expresados como N: número de intervenciones y %: porcentaje de intervenciones.*

**Tabla 9:** Procedimientos quirúrgicos llevados a cabo según el Servicio Clínico

Procedimientos	N (%)	Acumulado
Cirugía traumatológica	507 (49,2%)	49,3%
Cirugía abdominal	341 (33,1%)	82,4%
Cirugía urológica	79 (7,7%)	90,1%
Cirugía ginecológica	71 (6,9%)	97,0%
Cirugía ORL	24 (2,3%)	99,3%
Mastectomía	6 (0,6%)	99,9%
Otros	1 (0,1%)	100,0%

Datos expresados como N: número de intervenciones; %: porcentaje de intervenciones.

**Tabla 10:** Visitas clínicas por Servicios Clínicos

Servicio	N (%)	% Acumulado
Traumatología	566 (47,9%)	47,9%
Cirugía	417 (35,3%)	83,2%
Urología	81 (6,9%)	90,1%
Ginecología	74 (6,3%)	96,4%
Otorrinolaringología (ORL)	22 (1,9%)	98,2%
Otros	2 (0,2%)	100,0

Datos expresados como N: número de intervenciones y %: porcentaje de intervenciones.

## 2. TRATAMIENTO ANALGÉSICO

### - Mezclas analgésicas intravenosas (infusores) de tratamiento analgésico postoperatorio continuo y/o controlado por el paciente (PCA)

Se pautaron 5 tipos de protocolos de mezclas analgésicas, prescritas principalmente por vía intravenosa (en 793: 67,43% de los pacientes). Siendo el protocolo más utilizado el que combina tramadol y metamizol (**Tabla 11**). La administración se realizó como PC o PCA (**Tabla 12**).

**Tabla 11:** Mezclas analgésicas protocolizadas

Nombre de la mezcla	Composición	Vía de administración	N (%)	
Protocolo N°1	Bupivacaína	Epidural	57(4,8%)	
Protocolo N°2	Bupivacaína-fentanilo	Epidural	326 (27,7%)	383(32,6%)
Protocolo N°3	Tramadol-ketorolaco	Intravenosa	185 (15,7%)	
Protocolo N°4	Tramadol-metamizol	Intravenosa	512 (43,5%)	793(67,43%)
Protocolo N°5	Morfina-droperidol	Intravenosa	96 (8,2%)	

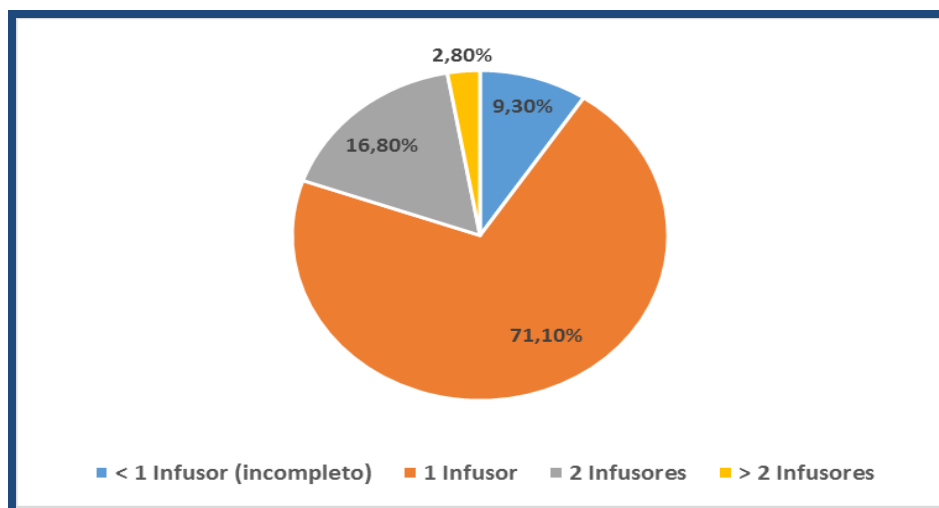
N: número de mezclas analgésicas; %: porcentaje de mezclas analgésicas

**Tabla 12:** Distribución de mezclas por modalidad de administración

Nombre de la mezcla	N (%) por modalidad de administración	
	PC	PCA
Protocolo N°1	49 (86%)	8 (14%)
Protocolo N°2	290 (87,3%)	42 (12,7%)
Protocolo N°3	179 (100%)	0 (0%)
Protocolo N°4	489 (95,5%)	23 (4,5%)
Protocolo N°5	90 (93,8%)	6 (6,3%)
Total	1097 (93,3%)	79 (6,7%)

N: número de mezclas analgésicas; %: porcentaje de mezclas analgésicas

La mayoría de los pacientes recibió un infusor, aunque a uno de cada cinco pacientes les fueron pautados dos ó más infusores (Figura 7)

**Figura 7.** Diagrama sectorial del número de infusores pautados

La relación de protocolo de infusor por edad, sexo y servicio muestran algunas diferencias no explicadas por el azar (**Tabla 13**). EL número de infusores fue similar en relación a las mismas variables, con una mediana de un infusor por paciente independientemente de su edad, sexo o servicio hospitalario.

**Tabla 13:** Protocolo de mezclas analgésicas en relación a la edad y sexo

	<i>Prot. 1</i>	<i>Prot. 2</i>	<i>Prot. 3</i>	<i>Prot. 4</i>	<i>Prot. 5</i>	<i>p</i>
<b>Sexo</b>						
						0,036
Hombre	25 (4,3%)	182 (31,7%)	86 (15,0%)	232 (40,3%)	50 (8,7%)	
Mujer	32 (5,3%)	144 (24,0%)	99 (16,5%)	280 (46,6%)	46 (7,7%)	
<b>Edad</b>						
						0,004
20-29	1 (3,8%)	7 (26,9%)	4 (15,4%)	11 (42,3%)	3 (11,5%)	
30-39	4 (6,7%)	9 (15,0%)	14 (23,3%)	24 (40,0%)	9 (15,0%)	
40-49	2 (1,5%)	34 (25,2%)	25 (18,5%)	58 (43,0%)	16 811,9%)	
50-59	7 (4,3%)	56 (34,1%)	26 (15,9%)	60 (36,6%)	15 (9,1%)	
60-69	14 (4,9%)	97 (33,7%)	50 (17,4%)	105 (36,5%)	22 (7,6%)	
70-79	17 (5,1%)	84 (25,1%)	47 (14,1%)	169 (50,6%)	17 (5,1%)	
80-89	11 (7,0%)	39 (24,7%)	15 (9,5%)	80 (50,6%)	13 (8,2%)	
90-99	1 (9,1%)	--	4 (36,4%)	5 (45,5%)	1 (9,1%)	
<b>Servicio</b>						
						<0,001
Cirugía	28 (6,7%)	157(37,7%)	24 (5,8%)	170 (40,9%)	37 (8,9%)	
Digestivo	1 (5,3%)	2 (10,5%)	4 (21,1%)	11 (57,9%)	1 (5,3%)	
Ginecología	5 (6,8%)	31 (42,5%)	6 (8,2%)	27 (37,0%)	4 (5,5%)	
ORL	--	1 (4,5%)	6 (27,3%)	15 (68,2%)	--	
Otros	--	--	--	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Trauma	21 (3,7%)	96 (17,1%)	141 (25,0%)	255(45,3)	50 (8,9%)	
Urología	2 (2,5%)	39 (48,1%)	4 (4,9%)	33 (40,3%)	3 (3,7%)	

Mezclas analgésicas: 1: bupivacaína; 2: bupivacaína-fentanilo; 3: tramadol-ketorolaco; 4: tramadol-metamizol; 5: morfina- droperidol. Significativo  $p<0,05$

## - Analgesia pautada

En 50 casos (4,2%) no se prescribió ninguna pauta analgésica. En el resto, la pauta más empleada fue el paracetamol y el paracetamol asociado a metamizol (**Tabla 14**). Todos fueron pautados por vía intravenosa.

**Tabla 14:** principios activos de las pautas analgésicas prescritas.

		<b>N (%)</b>	<b>% Acumulado</b>
Paracetamol		695 (61,5)%	61,5
	+ Metamizol	257 (22,7)%	84,2
	+ Dexketoprofeno	80 (7,1)%	91,2
	+ Ketorolaco	49 (4,3)%	95,6
	+ Tramadol	7 (0,6)%	99,7
Metamizol		40 (3,5)%	99,1
	+ Ketorolaco	1 (0,1)%	
	+ Morfina	2 (0,2)%	100,0

Datos expresados como N: número de veces prescrito el principio activo; %: porcentaje

### - Analgesia de rescate

La analgesia de rescate fue pautaada en 1078 casos (91,3%), que correspondió a 231 pacientes (21,4%). La morfina, la petidina y el metamizol fueron los analgésicos de rescate pautaados con mayor frecuencia (**Tabla 15**). La administración de la analgesia de rescate se relacionó con la edad del paciente, de manera que mayor edad menor frecuencia de rescate (**Tabla 16**)

**Tabla 15:** Principios activos de las pautas analgésicas de rescate pautaadas

	<b>N (%)</b>	<b>% Acumulado</b>
Morfina	388 (36,0%)	36,0
Petidina	249 (23,1%)	59,1
Metamizol	175 (16,2%)	75,3
Dexketoprofeno	95 (8,8%)	84,1
Ketorolaco	90 (8,3%)	92,5
Tramadol	57 (5,3%)	97,8
Paracetamol	13 (1,2%)	99,0
Otros /NS	10 (1,0%)	100,0

Datos expresados como N: número de veces prescrito el principio activo; %: porcentaje



**Tabla 16:** Frecuencia de la analgesia de rescate en relación al sexo y edad del paciente y servicio de hospitalización

	No	Si	p
<b>Sexo</b>			0,074
Hombre	422 (79,2%)	111 (20,8%)	
Mujer	425 (78,0%)	120 (22%)	
<b>Edad</b>			0,005
1			
20-29	5 (62,5%)	9 (37,5%)	
30-39	36 (70,6%)	15 (29,4%)	
40-49	89 (71,2%)	36 (28,8%)	
50-59	111 (73,5%)	40 (26,5%)	
60-69	212 (78,2%)	59 (21,8%)	
70-79	259 (83,8%)	50 (16,2%)	
80-89	116 (85,3%)	20 (14,7%)	
90-99	9 (81,8%)	2 (18,2%)	
<b>Servicio</b>			0,23
Cirugía	300 (79,8%)	76 (20,2%)	
Digestivo	12 (85,7%)	2 (14,3%)	
Ginecología	55 (82,1%)	12 (17,9%)	
ORL	12 (75,0%)	4 (25,0%)	
Trauma	400 (75,9%)	127 (24,1%)	
Urología	67 (87,0%)	10 (13,0%)	

Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$

La analgesia de rescate empleada según procedimiento quirúrgico llevado a cabo se muestra en la **Tabla 17**.

**Tabla 17:** Rescate administrado según el procedimiento quirúrgico llevado a cabo

	N (%)
Cirugía traumatológica	129 (24,2%)
Cirugía abdominal	75 (20,3%)
Cirugía urológica	10 (12,5%)
Cirugía ginecológica	12 (17,1%)
Cirugía ORL	5 (27,8%)
Mastectomía	0 (0%)
Otros	0 (0%)

Datos expresados como N: número de rescates; %: porcentaje de rescates.

### 3. CAMBIOS EN LA ANALGESIA

#### - Cambios de protocolo infusor

Se produjo un cambio de protocolo de infusor en 51 ocasiones (4,3%). EL motivo mayoritario fue la falta de efectividad (32: 62,7%), seguido de efectos adversos (16: 31,4%) y otros motivos (3: 5,9%).

El cambio de protocolo se relacionó con la edad del paciente, siendo más frecuente a partir de los 50 años, sobre todo en los mayores de 90 años, y con el servicio, con Ginecología y Otorrinolaringología sin cambios realizados frente a Digestivo con más del 10% de cambios (Tabla 18).

**Tabla 18:** Cambios de protocolo de infusor en relación al sexo, edad del paciente y del servicio de hospitalización

	No	Si	P
<b>Sexo</b>			0,15
Hombre	549 (94,8%)	30 (5,2%)	
Mujer	581 (96,5%)	21 (3,5%)	
<b>Edad</b>			0,014
20-29	25 (96,2%)	1 (3,8%)	
30-39	58 (96,7%)	2 (3,3%)	
40-49	132 (95,0%)	7 (5,0%)	
50-59	151 (91,5%)	14 (8,5%)	
60-69	276 (95,8%)	12 (4,2%)	
70-79	328 (98,2%)	6 (1,8%)	
80-89	151 (95,6%)	7 (4,4%)	
90-99	9 (81,8%)	2 (18,2%)	
< 50	215 (19,02%)	10 (19,6%)	
≥ 50	915 (81%)	41 (80,4%)	
<b>Servicio</b>			0,09
Cirugía	397 (95,2%)	20 (4,8%)	
Digestivo	17 (89,5%)	2 (10,5%)	
Ginecología	74 (100%)	--	
ORL	22 (100%)	--	
Trauma	540 (95,4%)	26 (4,6%)	
Urología	79 (97,5%)	2 (2,5%)	

Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$

## - Cambios de pauta analgésica

En 174 casos (14,7%) tuvo lugar un cambio en la analgesia pautaada, siendo el motivo más frecuente la falta de efectividad (46,6%), seguidos de otros motivos (80: 36%) y efectos adversos (13: 1,1%).

La única variable que se asoció significativamente con la frecuencia en el cambio de la pauta analgésica fue el servicio de hospitalización, con Traumatología como el servicio más afectado, prácticamente el doble que el resto de unidades de hospitalización (**Tabla 19**).

**Tabla 19:** Cambios de pauta analgésica en relación al sexo, edad del paciente y del servicio de hospitalización

	No	Si	p
<b>Sexo</b>			0,59
Hombre	497 (85,8%)	82 (14,2%)	
Mujer	510 (84,7%)	92 (15,3%)	
<b>Edad</b>			0,16
20-29	23 (88,5%)	3 (11,5%)	
30-39	49 (81,7%)	11 (18,3%)	
40-49	117 (84,2%)	22 (15,8%)	
50-59	146 (88,5%)	19 (11,5%)	
60-69	231 (80,2%)	57 (19,8%)	
70-79	293 (87,7%)	41 (12,3%)	
80-89	138 (87,3%)	20 (12,7%)	
90-99	10 (90,9%)	1 (9,1%)	
<b>Servicio</b>			0,005
Cirugía	371 (89,0%)	46 (11,0%)	
Digestivo	18 (94,7%)	1 (5,3%)	
Ginecología	66 (89,2%)	8 (10,8%)	
ORL	19 (6,4%)	3 (13,6%)	
Trauma	457 (80,7%)	109 (19,3%)	
Urología	74 (91,4%)	7 (8,6%)	

Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$

#### 4. EFICACIA EL TRATAMIENTO

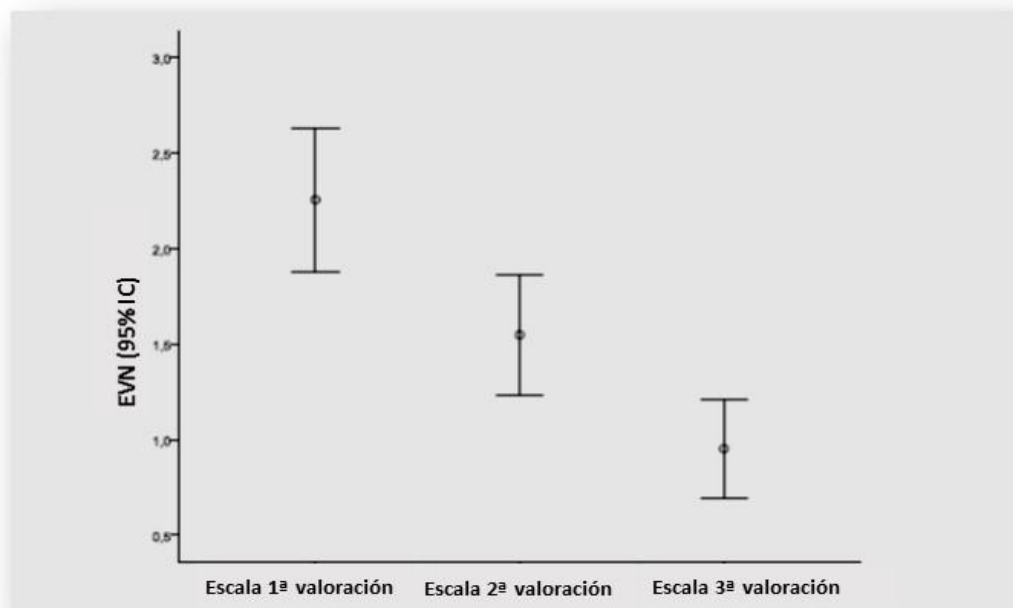
La percepción del dolor, valorada mediante una escala EVN en tres puntos de la evolución del paciente, descendió de forma significativa con el tiempo (**Tabla 20**).

El cambio se observa de forma más evidente en los pacientes en los que se obtuvieron lecturas en los tres tiempos (Figura 8).

**Tabla 20:** Percepción del dolor según la escala EVN en tres puntos de evolución de la estancia del paciente

	Media (DE)	Mediana
Escala EVN 1ª valoración (reposo)	1.8 (2,2)	1.0 (0 a 3,0)
Escala EVN 2ª valoración	1.0 (1,7)	.0 (0 a 2,0)
Escala EVN 3ª valoración	0.9 (1,7)	.0 (0 a 2,0)

*Datos expresados como media (desviación estándar) y mediana*



**Figura 8.** Diagrama de barras de error de la percepción del dolor en tres puntos de la estancia del paciente. Los puntos representan el valor promedio y las barras el intervalo de confianza del 95%.

## - Control del dolor

Definimos como control del dolor aquellos casos en los que el paciente mantuvo una valoración en la escala EVN por debajo de los 4 puntos y no necesitó analgesia de rescate.

Con este criterio, el control del dolor fue adecuado en dos de cada tres pacientes y en el resto (32,1%) o bien el dolor alcanzó el umbral de los 4 puntos o fue necesario introducir la analgesia de rescate (**Tabla 21**).

**Tabla 21:** Control del dolor en relación a la percepción del paciente y la necesidad de analgesia de rescate

Control del dolor	N (%)
<i>Control adecuado del dolor</i>	
EVN < 4 sin rescate	751 (67,9%)
<i>Control inadecuado del dolor</i>	
EVN < 4 con rescate	131 (11,8%)
EVN ≥ 4 sin rescate	127 (11,5%)
EVN ≥ 4 y rescate	97 (8,8%)

*Datos expresados como N (número de pacientes) y porcentaje*

La edad, el servicio de hospitalización y el tipo de infusor son factores independientemente relacionados con un control inadecuado del dolor (**Tabla 22**). Los pacientes más jóvenes, los ingresados en traumatología y protocolos de infusor 1 y 5 tienden a tener un peor control del dolor

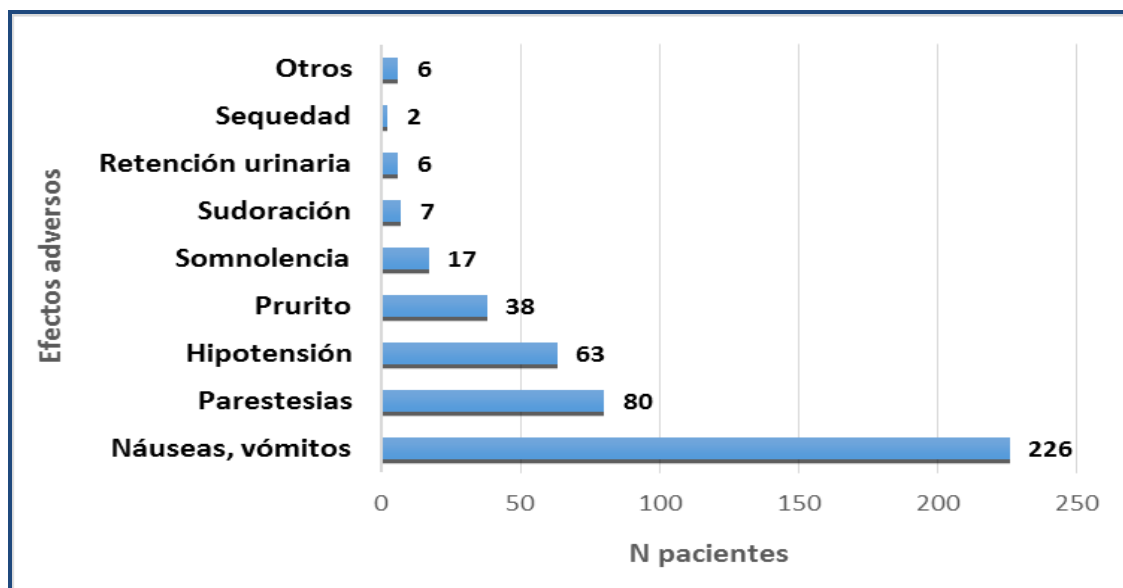
**Tabla 22:** Control del dolor en relación al sexo, edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor pautado

	<b>Sin EA</b>	<b>Con EA</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				<b>0,001</b>
Hombre (ref.)	442 (76,3%)	137 (23,7%)	1	
Mujer	371 (61,6%)	231 (38,4%)	1,87 (1,42 – 2,46)	
<b>Edad</b>				<b>&lt;0,67</b>
< 50 años (ref.)	146 (64,9%)	79 (35,1%)	1	
50-59 años	115 (69,7%)	50 (30,3%)	0,84 (0,54 – 1,32)	
60-69 años	193 (67,0%)	95 (33,0%)	0,90 (0,61 – 1,32)	
70-79 años	234 (70,1%)	100 (29,9%)	0,77 (0,53 – 1,13)	
80-89 años	117 (74,1%)	41 (25,9%)	0,69 (0,43 – 1,10)	
90-99 años	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0,94 (0,23 – 3,78)	
<b>Servicio</b>				<b>0,06</b>
Cirugía (ref.)	306 (73,4%)	109 (27,9%)	1	
Digestivo	15 (78,9%)	6 (33,3%)	1,48 (0,53 – 4,16)	
Ginecología	38 (51,4%)	19 (26,8%)	0,73 (0,39 – 1,35)	
ORL	16 (72,7%)	5 (27,8%)	1,18 (0,40 – 3,47)	
Trauma	373 (65,9%)	205 (38,4%)	1,73 (1,27 – 2,36)	
Urología	63 (77,8%)	14 (18,2%)	0,64 (0,34 – 1,21)	
<b>Protocolo infusor</b>				<b>0,020</b>
Nº 1 (ref.)	34 (63,0%)	20 (37,0%)	1	
Nº 2	220 (70,5%)	92 (29,5%)	0,72 (0,38 – 1,33)	
Nº 3	114 (68,7%)	52 (31,3%)	0,52 (0,27 – 1,01)	
Nº 4	333 (68,9%)	150 (31,1%)	0,68 (0,37-1,24)	
Nº 5	46 (51,7%)	43 (48,3%)	1,27 (0,62 – 2,59)	

Control inadecuado del dolor: si EVN  $\geq 4$  y/o necesidad de analgesia de rescate. Ref.: categoría de referencia. Estimaciones ajustadas por regresión logística. OR (IC95%): Odds Ratio de control inadecuado del dolor (Intervalo de confianza del 95%). Protocolos infusor: 1: bupivacaína; 2: bupivacaína-fentanilo; 3: tramadol-ketorolaco; 4: tramadol-metamizol; 5: morfina-droperidol

## 5. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO

En 368 visitas (31,2%) se monitorizó la presencia de un efecto adverso. Los más frecuentes fueron las náuseas y vómitos junto con la sensación de parestesias (figura 9)



**Figura 9.** Relación de los efectos adversos monitorizados. Otros: Estreñimiento, escalofríos, desorientación, depresión respiratoria, calores, temblor

En general, la frecuencia de efectos adversos fue homogénea en relación a la pauta analgésica (tabla 23).

**Tabla 23:** Frecuencia de efectos adversos en relación a la pauta analgésica

<i>Pauta analgésica</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>p</i> 0,17
Paracetamol	494 (71,1%)	201 (28,9%)	
Paracetamol + metamizol	164 (63,8%)	93 (36,2%)	
Paracetamol + ketorolaco	31 (63,3%)	18 (36,7%)	
Paracetamol + dexketoprofeno	57 (71,3%)	23 (28,8%)	
Paracetamol + tramadol	7 (100%)	--	
Metamizol	25 (62,5%)	15 (37,5%)	
Metamizol + morfina	1 (50%)	1 (50%)	
Metamizol + ketorolaco	1 (100%)	--	

Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$

Por tipo de efecto adverso, las pautas analgésicas con metamizol tendieron a tener con más frecuencia parestesias (**Tabla 24**). En estos pacientes el protocolo de analgesia pautado fue tipo 1 (bupivacaina) ó tipo 2 (bupivacaina – fentanilo).

**Tabla 24:** Frecuencia de náuseas, vómitos y parestesias en relación a la pauta analgésica

	Náuseas y vómitos	p	Parestesias	p
<b>Pauta analgésica</b>		<b>0,48</b>		<b>0,004</b>
Paracetamol	129 (18,6%)		36 (5,2%)	
Paracetamol + metamizol	50 (19,5%)		29 (11,3%)	
Paracetamol + ketorolaco	13 (26,5%)		1 (2,0%)	
Paracetamol + dexketoprofeno	19 (23,8%)		2 (2,5%)	
Paracetamol + tramadol	--		--	
Metamizol	6 (15,0%)		6 (15%)	
Metamizol + morfina	1 (50,0%)		--	
Metamizol + ketorolaco	--		--	

Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$

La frecuencia de efectos adversos y la incidencia de náuseas, vómitos y parestesias no se relacionaron con tipo de analgesia de rescate administrada (**Tabla 25**).

**Tabla 25:** Frecuencia de efectos adversos en relación a la analgesia de rescate administrada

	N	Efectos adversos	Náuseas y vómitos	Parestesias
<b>Principios activo</b>				
Dexketoprofeno	23	8 (34,3%)	4 (17,4%)	3 (13%)
Ketorolaco	16	3 (18,8%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)
Metamizol	35	13 (37,1%)	9 (25,7%)	5 (14,3%)
Morfina	69	25 (36,2%)	16 (23,2%)	2 (2,9%)
Paracetamol	4	1 (25%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)
Petidina	65	25 (38,5%)	16 (24,6%)	5 (7,7%)
Tramadol	8	2 (25,0%)	2 (25%)	--

Datos expresados como N (número de pacientes) y porcentaje



Las mujeres y los pacientes ingresados en los servicios de Ginecología y Traumatología presentaron una frecuencia significativamente mayor de efectos adversos, sobre todo de náuseas y vómitos (Tablas 26 y 27). La edad fue un factor protector en relación a la aparición de parestesias (Tabla 28). Las pautas de infusores con tramadol tendieron a una mayor frecuencia de náuseas y vómitos (Tabla 27) y las que contenían bupivacaína se asociaron con un mayor riesgo de parestesias (Tabla 28)

**Tabla 26:** Incidencia de efectos adversos en relación al sexo, edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado

	<b>Sin EA</b>	<b>Con EA</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				<b>&lt;0,001</b>
Hombre (ref.)	442 (76,3%)	137 (23,7%)	1	
Mujer	371 (61,6%)	231 (38,4%)	1,87 (1,42 – 2,46)	
<b>Edad</b>				<b>0,67</b>
< 50 años (ref.)	146 (64,9%)	79 (35,1%)	1	
50-59 años	115 (69,7%)	50 (30,3%)	0,84 (0,54 – 1,32)	
60-69 años	193 (67,0%)	95 (33,0%)	0,90 (0,61 – 1,32)	
70-79 años	234 (70,1%)	100 (29,9%)	0,77 (0,53 – 1,13)	
80-89 años	117 (74,1%)	41 (25,9%)	0,69 (0,43 – 1,10)	
90-99 años	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0,94 (0,23 – 3,78)	
<b>Servicio</b>				<b>0,06</b>
Cirugía (ref.)	306 (73,4%)	11 (26,6%)	1	
Digestivo	15 (78,9%)	4 (21,1%)	0,75 (0,24 – 2,34)	
Ginecología	38 (51,4%)	36 (48,6%)	1,72 (0,99 – 2,97)	
ORL	16 (72,7%)	6 (27,3%)	1,38 (0,52 – 3,69)	
Trauma	373 (65,9%)	193 (34,1%)	1,48 (1,10 – 2,00)	
Urología	63 (77,8%)	18 (22,2%)	0,85 (0,47 – 1,51)	
<b>Protocolo infusor</b>				<b>0,009</b>
Nº 1 (ref.)	39 (68,4%)	18 (31,6%)	1	
Nº 2	205 (62,9%)	121 (37,1%)	1,41 (0,76 – 2,62)	
Nº 3	134 (72,4%)	51 (27,6%)	0,70 (0,36 – 1,37)	
Nº 4	362 (70,7%)	150 (29,3%)	0,86 (0,47 – 1,58)	
Nº 5	68 (70,8%)	28 (29,2%)	0,86 (0,41 – 1,79)	

Control inadecuado del dolor: si EVN  $\geq 4$  y/o necesidad de analgesia de rescate Ref.: categoría de referencia Estimaciones ajustadas por regresión logística .OR (IC95%): Odds Ratio de control inadecuado del dolor (Intervalo de confianza del 95%). Protocolos infusores: 1: bupivacaína; 2: bupivacaína-fentanilo; 3: tramadol-ketorolaco; 4: tramadol-metamizol; 5: morfina-droperidol

**Tabla 27:** Incidencia de náuseas y vómitos en relación al sexo, edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de infusor administrado

	<b>Sin EA</b>	<b>Con EA</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				
				<b>&lt;0,001</b>
Hombre (ref.)	515 (88,9%)	64 (11,1%)	1	
Mujer	440 (73,1%)	162 (26,9%)	2,54 (1,82 – 3,57)	
<b>Edad</b>				
				<b>0,50</b>
< 50 años (ref.)	183 (81,3%)	42 (18,7%)	1	
50-59 años	133 (80,6%)	32 (19,4%)	1,29 (0,76 – 2,21)	
60-69 años	230 (79,9%)	58 (20,1%)	1,26 (0,79 – 2,01)	
70-79 años	263 (78,7%)	71 (21,3%)	1,18 (0,75 – 1,86)	
80-89 años	136 (86,1%)	22 (13,9%)	0,79 (0,44 – 1,43)	
90-99 años	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0,48 (0,06 – 4,06)	
<b>Servicio</b>				
				<b>0,15</b>
Cirugía (ref.)	356 (85,4%)	61 (14,6%)	1	
Digestivo	16 (84,2%)	3 (15,8%)	0,79 (0,22 – 2,86)	
Ginecología	49 (66,2%)	25 (33,8%)	1,85 (1,01 – 3,37)	
ORL	19 (86,4%)	3 (13,6%)	0,79 (0,22 – 2,83)	
Trauma	439 (77,6%)	127 (22,4%)	1,31 (0,91 – 1,88)	
Urología	74 (91,4%)	7 (8,6%)	0,61 (0,26 – 1,40)	
<b>Protocolo infusor</b>				
				<b>0,022</b>
Nº 1 (ref.)	51 (89,5%)	6 (10,5%)	1	
Nº 2	275 (84,4%)	51 (15,6%)	1,79 (0,72 – 4,47)	
Nº 3	144 (77,8%)	41 (22,2%)	2,41 (0,94 – 6,17)	
Nº 4	395 (77,1%)	117 (22,9%)	2,67 (1,10 – 6,50)	
Nº 5	85 (88,1%)	11 (11,9%)	1,20 (0,41 – 3,53)	

Control inadecuado del dolor: si EVN  $\geq 4$  y/o necesidad de analgesia de rescate. Ref.: categoría de referencia. Estimaciones ajustadas por regresión logística. OR (IC95%): Odds Ratio de control inadecuado del dolor (Intervalo de confianza del 95%). Pautas protocolo: 1: bupivacaína; 2: bupivacaína-fentanilo; 3: tramadol-ketorolaco; 4: tramadol-metamizol; 5: morfina-droperidol

**Tabla 28:** Incidencia de parestesias en relación al sexo y edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado

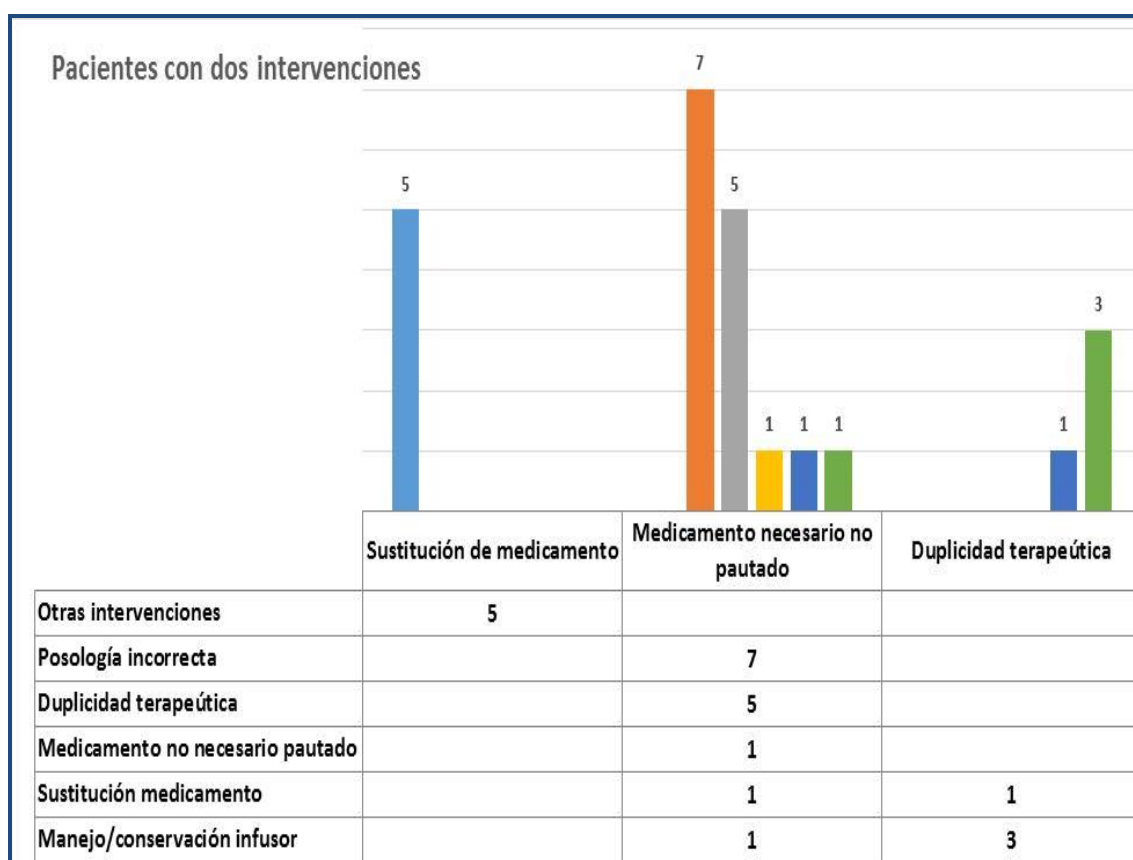
	<b>Sin EA</b>	<b>Con EA</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				
				<b>0,65</b>
<b>Hombre (ref.)</b>	542 (93,6%)	37 (6,4%)	1	
<b>Mujer</b>	559 (92,9%)	43 (7,1%)	1,14 (0,65 – 2,00)	
<b>Edad</b>				
				<b>0,06</b>
<b>&lt; 50 años (ref.)</b>	203 (90,2%)	22 (9,8%)	1	
<b>50-59 años</b>	150 (90,9%)	15 (9,1%)	0,64 (0,29 – 1,39)	
<b>60-69 años</b>	265 (92,0%)	23 (8,0%)	0,53 (0,26 – 1,09)	
<b>70-79 años</b>	319 (95,5%)	15 (4,5%)	0,35 (0,16 – 0,74)	
<b>80-89 años</b>	153 (96,8%)	5 (3,2%)	0,25 (0,08 – 0,72)	
<b>90-99 años</b>	11 (100%)	--	0,0	
<b>Servicio</b>				
				<b>0,45</b>
<b>Cirugía (ref.)</b>	388 (93,0%)	29 (7,0%)	1	
<b>Digestivo</b>	19 (100%)	--	0,0	
<b>Ginecología</b>	60 (81,1%)	14 (18,9%)	2,26 (0,94 – 5,40)	
<b>ORL</b>	22 (100%)	--	0,0	
<b>Trauma</b>	535 (94,5%)	31 (5,5%)	1,63 (0,91 – 2,91)	
<b>Urología</b>	75 (92,6%)	6 (7,4%)	0,94 (0,36 – 2,48)	
<b>Protocolo infusor</b>				
				<b>&lt;0,001</b>
<b>Nº 1 (ref.)</b>	46 (80,7%)	11 (19,3%)	1	
<b>Nº 2</b>	264 (81,0%)	62 (19,0%)	0,90 (0,43 – 1,90)	
<b>Nº 3</b>	185 (100%)	--	0,0	
<b>Nº 4</b>	506 (98,8%)	6 (1,2%)	0,04 (0,02 – 0,13)	
<b>Nº 5</b>	95 (99,0%)	1 (1,0%)	0,03 (0,004 – 0,25)	

Control inadecuado del dolor: si EVN  $\geq 4$  y/o necesidad de analgesia de rescate Ref.: categoría de referencia Estimaciones ajustadas por regresión logística .OR (IC95%): Odds Ratio de control inadecuado del dolor (Intervalo de confianza del 95%). Protocolos infusores: 1: bupivacaína; 2: bupivacaína-fentanilo; 3: tramadol-ketorolaco; 4: tramadol-metamizol; 5: morfina-droperidol

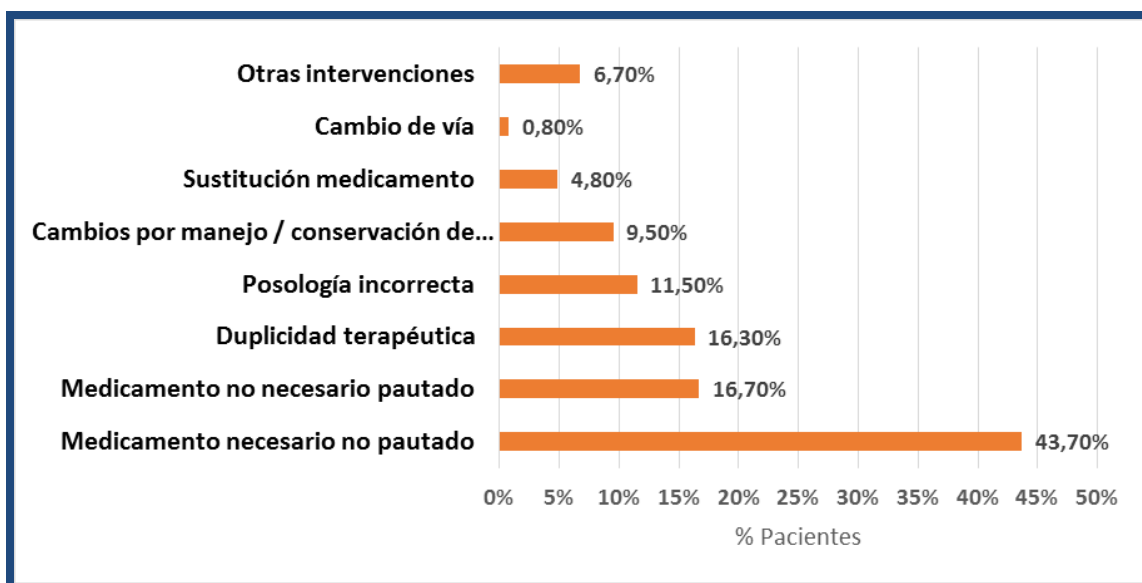
## 6. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

Durante el periodo de estudio se han llevado a cabo 252 intervenciones (en el 21,3% de las visitas), sobre 241 pacientes (23,4% de los pacientes). Cada paciente intervenido recibió en promedio una intervención salvo 24 pacientes (9,96%) que recibieron 2 intervenciones, donde la combinación más frecuente fue de tipo medicamento necesario no pautado y posología incorrecta (figura 10). La mayoría de intervenciones tuvieron que ver con la adecuación del tipo de medicación pautada (figura 11).

Las intervenciones farmacéuticas fueron no aceptadas en un 6,4% de los casos. Los motivos de la no aceptación de la intervención farmacéutica fueron del tipo: medicamento necesario no pautaado (ausencia de antiemético, gastroprotector y analgesia de rescate), medicamento no necesario pautaado (suspensión de petidina como analgesia de rescate por antagonismo con fentanilio, cambio de pauta de rescate a paracetamol), cambio de vía de administración (de vía oral a intravenosa), duplicidad terapéutica (tramadol pautaado como protocolo analgésico y tratamiento de rescate, metamizol en protocolo analgésico y analgesia pautaada).



**Figura 10.** Tipo de combinaciones en pacientes con dos intervenciones farmacéuticas



**Figura 11.** Tipo de intervenciones farmacéuticas realizadas

La frecuencia de intervenciones fue relativamente homogénea respecto a las pautas analgésicas (**Tabla 29**) y de rescate (**Tabla 30**). Solamente el protocolo de infusor se relacionó significativamente con la frecuencia de las intervenciones (**Tabla 31**), principalmente con los protocolos tipo 1 y tipo 5 (figura 12).

**Tabla 29:** Frecuencia de la intervención farmacéutica en relación a la analgesia pautada

	N	Intervención	P
			0,15
Paracetamol	695	146 (21,0%)	
Paracetamol + metamizol	257	57 (22,2%)	
Paracetamol + ketorolaco	49	12 (24,5%)	
Paracetamol + dextetoprofeno	80	12 (15%)	
Paracetamol + tramadol	7	--	
Metamizol	40	12 (30%)	
Metamizol + morfina	2	1 (50%)	
Metamizol + ketorolaco	1	1 (100%)	

*Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$*

**Tabla 30:** Frecuencia de la intervención farmacéutica en relación a la analgesia de rescate administrada

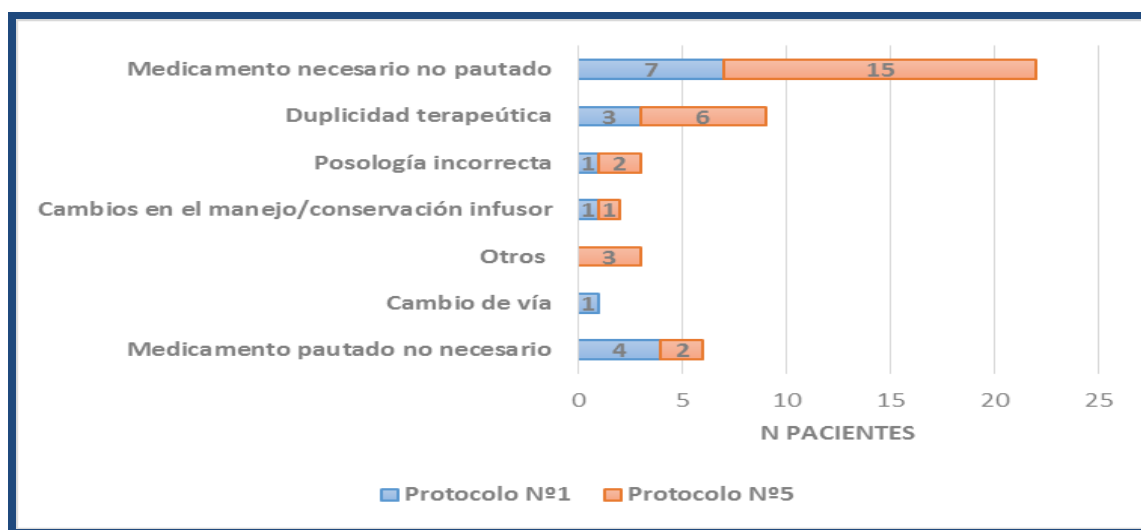
	N	Intervención	p
			0,18
Dexketoprofeno	23	5 (21,7%)	
Ketorolaco	16	8 (50%)	
Metamizol	35	11 (31,4%)	
Morfina	69	20 (19%)	
Paracetamol	4	2 (50%)	
Petidina	65	17 (26,2%)	
Tramadol	8	5 (62,5%)	

Datos expresados N (número de pacientes) y porcentaje. Significativo  $p < 0,05$

**Tabla 31:** Frecuencia de la intervención farmacéutica en relación al sexo y edad del paciente, el servicio de hospitalización y tipo de protocolo infusor administrado

	Sin intervención	Con intervención	OR (IC 95%)	p
<b>Sexo</b>				0,87
Hombre (ref.)	457 (78,9%)	122 (21,1%)	1	
Mujer	472 (78,4%)	130 (21,6%)	1,03 (0,76 – 1,39)	
<b>Edad</b>				0,27
< 50 años (ref.)	185 (82,2%)	40 (7,8%)	1	
50-59 años	127 (77,0%)	38 (23,0%)	1,38 (0,83 – 2,30)	
60-69 años	217 (75,3%)	71 (24,7%)	1,53 (0,97 – 2,40)	
70-79 años	272 (81,4%)	62 (18,6%)	1,04 (0,66 – 1,64)	
80-89 años	120 (75,9%)	38 (24,1%)	1,42 (0,85 – 2,39)	
90-99 años	8 (72,7%)	3 (27,3%)	2,06 (0,50 – 8,45)	
<b>Servicio</b>				0,80
Cirugía (ref.)	325 (77,9%)	92 (22,1%)	1	
Digestivo	15 (78,9%)	4 (21,1%)	1,22 (0,38 – 3,85)	
Ginecología	58 (78,4%)	16 (21,6%)	1,10 (0,57 – 2,10)	
ORL	16 (72,7%)	6 (27,3%)	1,70 (0,63 – 4,61)	
Trauma	447 (79,0%)	119 (21,0%)	1,11 (0,80 – 1,55)	
Urología	66 (81,5%)	15 (18,5%)	0,79 (0,43 – 1,47)	
<b>Protocolo infusor</b>				0,001
Nº 1 (ref.)	40 (70,2%)	17 (29,8%)	1	
Nº 2	252 (77,3%)	74 (22,7%)	0,71 (0,38 – 1,34)	
Nº 3	164 (88,6%)	21 (11,4%)	0,29 (0,14 – 0,61)	
Nº 4	401 (78,3%)	111 (21,7%)	0,66 (0,36 – 1,22)	
Nº 5	67 (69,8%)	29 (30,2%)	1,05 (0,51 – 2,17)	

Control inadecuado del dolor: si  $EVN \geq 4$  y/o necesidad de analgesia de rescate. Ref.: categoría de referencia. Estimaciones ajustadas por regresión logística. OR (IC95%): Odds Ratio de control inadecuado del dolor (Intervalo de confianza del 95%). Protocolos infusores: 1: bupivacaína; 2: bupivacaína-fentanilo; 3: tramadol-ketorolaco; 4: tramadol-metamizol; 5: morfina-droperidol



**Figura 12.** Tipo de intervenciones farmacéuticas en relación a los protocolos analgesia tipo 1 y 5

## 7. ESTUDIO DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LA INTERVENCIÓN

En el periodo de estudio se realizó un estudio comparativo cuasi-experimental sobre una cohorte pre y post-implantación de la UDA con el objetivo de valorar el impacto de la implantación de la UDA mediante 2 indicadores indirectos: analgesia de rescate y estancias hospitalarias.

Se incluyeron un total de 100 pacientes (50 pacientes previos a la implantación hasta junio de 2010 y 50 pacientes post-implantación desde junio de 2011 pertenecientes a la UDA) con los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente de prótesis total de cadera o rodilla pertenecientes al servicio de traumatología.

### - Indicador: analgesia de rescate

De los 50 casos post-implantación seleccionados se administró analgesia de rescate en 10 (20%) frente a 18 de 50 (36%) de los pacientes pre-implantación (McNemar:  $p=0,17$ ). El número de pacientes a intervenir para evitar una analgesia de rescate adicional es de 7 pacientes.

El coste asociado a la analgesia de rescate fue de 0,59€/dosis con un coste por pacientes de 1,18€ (recibieron en promedio dos dosis de analgesia de rescate). Por cada 100 pacientes intervenidos hubiéramos evitado 16 analgesias de rescate, con un coste global de 18,9€.

#### **- Indicador: estancias hospitalarias**

La estancia media en el grupo post-implantación fue de 9,0 días frente a 8,1 días en el grupo de controles apareados. Se observó una diferencia de 0,86 estancias /paciente intervenido (IC95% -2,5 a 4,2 estancias). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,61$ ).



# [Discusión]

[1.Descripción general del estudio 2. Tratamiento analgésico 3. Cambios en la analgesia 4. Eficacia del tratamiento analgésico 5. Seguridad del tratamiento analgésico 6. Intervenciones farmacéuticas 7. Descripción del impacto económico]

## DISCUSIÓN

### 1. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El dolor es uno de los problemas de salud pública que causa mayor preocupación en la población puesto que compromete su calidad de vida. En la literatura científica se observa una tendencia creciente en la prevalencia del dolor en los últimos años<sup>73</sup>. Diversos estudios han evaluado la epidemiología del dolor agudo postoperatorio mostrando unos porcentajes muy variables que dependen de multitud de factores; Apfelbaum y colaboradores<sup>74</sup> indican que aproximadamente el 80% de los pacientes experimentan dolor después de la cirugía, de los cuales en un 86% de los casos es moderado, severo o dolor extremo. Según Niraj GI y colaboradores<sup>10</sup> en una revisión sobre la situación actual del dolor postoperatorio, dicha incidencia presenta un valor oscilante: 20-50% en mastectomía, 5-30% histerectomía, etc. Por tanto no disponemos de datos específicos de prevalencia del DAP, pero si podemos de estudios que muestran una prevalencia elevada de dolor<sup>6</sup> a pesar de los esfuerzos y las herramientas disponibles a nuestro alcance.

Las unidades de dolor agudo se crearon con el fin de lograr un control óptimo del dolor postoperatorio. En 1985 se instauró el primer Servicio de Dolor Agudo en Estados Unidos y Alemania; Si bien las primeras Unidades del Dolor datan de 1988, en España, salvo en un número reducido de hospitales, fue en el año 2000 cuando empezaron a ponerse en marcha. No disponemos de documentos de consenso sobre la estructura óptima y funciones de la UDA como afirma Narinder Rawal y colaboradores<sup>75</sup>. Los resultados de diferentes encuestas internacionales señalan discrepancias en cuanto a las características que deben reunir las Unidades de Dolor, en especial en cuanto a los requerimientos de personal sanitario; El modelo europeo de UDA de bajo coste difiere del modelo norteamericano, modelo de alto coste, en la disponibilidad de recursos humanos y la formación continuada. En un estudio de Zimmermann y colaboradores<sup>76</sup> realizado en Canadá, un 53% de los hospitales contaban ya con una UDA. En España actualmente están registradas 181 Unidades de Dolor<sup>77</sup>. En Castilla la Mancha se dispone de 4 unidades del dolor: Hospital de Albacete, Hospital de Ciudad Real, Complejo Hospitalario de Toledo y Hospital Virgen de la Salud de Toledo (éste último pertenece al complejo hospitalario de Toledo pudiendo considerar un total de 3 unidades registradas).

El Hospital General La Mancha-Centro, en Alcázar de San Juan cuenta con un área de referencia que comprende 29 municipios de las provincias de Ciudad Real, Cuenca y Toledo con una población de 224.408 habitantes (población referida a 1 de enero de 2012 por el Instituto Nacional de Estadística). La Unidad de Dolor Agudo se implantó en el año 2010. Se encuentra constituido por un equipo multidisciplinar integrado por un Anestesiista coordinador del proceso y un anestesiista y un farmacéutico de planta encargados de la actividad asistencial diaria. En dicha Unidad colaboran Facultativos de diferentes especialidades médicas y del personal de enfermería, responsables del cuidado del paciente.

El hospital la Mancha-Centro dispone de 339 camas (catálogo de hospitales del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad)<sup>78</sup>. De ellas, 250 son funcionantes y 74 quirúrgicas (29,6%). Durante el periodo de estudio (2011-2013), se incluyeron un total de 1030 pacientes.

Los estudios disponibles hasta el momento sobre dolor agudo postoperatorio señalan un tamaño muestral y tiempo de estudio muy variables condicionado por factores como el diseño del estudio, las características de los hospitales así como las características socio-demográficas e individuales de los pacientes. De ese modo, un estudio prospectivo realizado por Fernández y colaboradores<sup>79</sup> en un hospital de segundo nivel, para evaluar el cumplimiento y eficacia de la medicación analgésica, incluyeron a 119 pacientes durante un periodo de 2 meses. El estudio de Strohbuecker y colaboradores<sup>80</sup> incluyó 561 pacientes en un periodo de 8 semanas, Vallano y colaboradores<sup>81</sup> 1675 pacientes durante 21 meses, Collado y colaboradores<sup>82</sup> 4142 pacientes en 2 años, Fernández y colaboradores<sup>79</sup> con un total de 119 pacientes en 2 semanas de estudio. El estudio de Collado y colaboradores<sup>82</sup> muestra un total de 4142 pacientes en tratamiento por la UDA en un periodo de un año (abril 2005-Marzo 2006), asistiendo a un mayor número de pacientes que en nuestro estudio. Por lo tanto cabe destacar que éste es uno de los estudios disponibles con un mayor periodo de observación (2 años) y un número de pacientes incluidos acorde a las características del hospital.

Respecto a las características de la población de estudio existe un porcentaje homogéneo en cuanto al sexo (47,9% hombres y 52,1% mujeres) con una mediana de edad de 65 años. Hay que tener en consideración que se trata de pacientes con cirugías ortopédicas y abdominales (como neoplasia colorectal, cáncer de esófago, adenocarcinoma gástrico...) que son más frecuentes en pacientes con edad superior a los 50 años.

En el resto de estudios la edad media fue también superior a los 50 años como el estudio alemán realizado por Strohbuecker y colaboradores<sup>80</sup> en pacientes ingresados con una media de edad de 54,4 años donde un 59% eran hombres o el estudio español realizado por Vallano y colaboradores<sup>81</sup> para conocer la prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados, en el que el 51,6% eran hombres y la media de edad de 58,4 años. Jeffrey y colaboradores<sup>74</sup>, en un estudio con el objetivo de conocer la experiencia de los pacientes y características y tratamiento del dolor postoperatorio, indican un porcentaje de la muestra más elevado de mujeres (65 % mujeres, 35 % hombres) con una media de edad de 46 años, en el que se incluyeron tanto a pacientes ingresados como ambulatorios intervenidos quirúrgicamente hasta un periodo de 5 años previos, a diferencia de nuestra población de estudio.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio pertenecen a los Servicios quirúrgicos de Cirugía General y traumatología, puesto que son los servicios con más intervenciones subsidiarias de intervención y asistencia por la UDA. Así lo afirman diferentes estudios como Mínguez y colaboradores<sup>70</sup>, estudio descriptivo de la Unidad Multidisciplinar de Dolor, donde se muestra un protocolo específico para pacientes intervenidos de prótesis de rodilla; Zimmermann y colaboradores<sup>76</sup> señalan, al igual que en nuestro estudio, una distribución mayor de pacientes quirúrgicos de Cirugía General y Ortopédicos (26 y 22% respectivamente). En el estudio de Beauregard y colaboradores<sup>83</sup> la mayoría de las intervenciones eran de tipo traumático (artroscopia de rodilla mayoritariamente). Phua y colaboradores<sup>84</sup> en Singapur durante dos periodos de estudio, muestra igualmente un porcentaje mayor para los servicios quirúrgicos de Cirugía General y Traumatología.

Se realizaron 1181 visitas totales. En la bibliografía no hay un consenso sobre el número de visitas por paciente más adecuado. En los diferentes estudios se observan fluctuaciones dependiendo de la organización y estructuración de la UDA y de los recursos humanos al alcance de los facultativos especialistas de la terapia analgésica postoperatoria.

Así, Zimmermann y colaboradores<sup>76</sup> muestra una media de pacientes tratados de 9,1 por cada 100 pacientes hospitalizados, con una media de 3 días de ingreso en la Unidad de Dolor Agudo con un rango de 1-14 días pero con grandes diferencias entre los hospitales participantes en el estudio.

Las guías de práctica clínica<sup>75</sup>, únicamente recomiendan que las visitas se realicen de forma diaria, tal y como se realizó en este estudio. El pase tuvo lugar en horario de mañana por el anestesiólogo de planta y la farmacéutica adjunta y/o residente de farmacia correspondiente con cobertura las 24 horas de forma localizada a través del anestesista de guardia.

La gran mayoría de los pacientes recibió una sola visita (913: 88,6%). Los resultados indican que un pequeño porcentaje de pacientes (117: 11,4%) recibieron de dos a seis visitas; En la mayoría de los casos, por tanto, la duración de tratamiento fue de 1 infusor con una duración de 2 días de tratamiento, en concordancia con una visita por paciente.

Fue estadísticamente significativo un aumento en el número de visitas en los pacientes con mayor edad. Esto podría deberse a la posible relación de la edad con una mayor percepción dolorosa. Sin embargo, esta no ha podido ser demostrada debido a la presencia de factores confusores como parámetros farmacocinéticos y técnicas analgésicas que se ven condicionadas por la edad tal y como indica el estudio de Cuellar y colaboradores<sup>85</sup>. Podríamos pensar que los pacientes de mayor edad presentan intervenciones con mayor estratificación en la escala dolorosa y por ello pudieron haber recibido un mayor número de visitas. No obstante, no hubo ninguna relación estadísticamente significativa entre número de visitas e intervención quirúrgica. Por tanto la relación entre mayor edad y mayor número de visitas podría responder a la presencia de pluripatologías y comorbilidades asociadas a este tipo de pacientes y consecuentemente una recuperación más prolongada en el tiempo.

La mayoría de la actividad asistencial de la UDA se lleva a cabo en los servicios quirúrgicos de Traumatología y Cirugía General y por ello son los servicios que cuentan con un mayor número de visitas por parte de la UDA (47,9 y 35,3% respectivamente).

## 2. TRATAMIENTO ANALGÉSICO

La combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción, conocido como tratamiento analgésico multimodal, muy empleado en las UDA, permite alcanzar un óptimo control del dolor minimizando los posibles efectos adversos limitantes de dosis. Multitud de estudios y guías clínicas avalan el empleo de la analgesia multimodal a pesar de que dependiendo de la técnica quirúrgica empleada, los beneficios pueden ser variables<sup>32</sup>. Entre las ventajas que ofrece la terapia multimodal cabría destacar la posibilidad de poder conferir un “efecto opioide ahorrador” con un 40% de reducción de los requerimientos de morfina cuando se combina con AINEs y en un 20% en combinación con paracetamol durante las primeras 24 horas postoperatorias<sup>86,87</sup>, es decir, el empleo de esta técnica permite un aumento de la potencia analgésica ligado a una atenuación de la intensidad y/o frecuencia de aparición de efectos adversos, mejorando el control del dolor postoperatorio permitiendo una recuperación más temprana del paciente. Por tanto se recomienda el empleo de la analgesia multimodal individualizada<sup>88</sup>, a menos que esté contraindicado.

Los pacientes incluyen en su tratamiento analgésico un infusor elastomérico protocolizado, analgesia pautada y analgesia de rescate en caso de dolor, esta última a necesidad del paciente.

### **- Mezclas analgésicas intravenosas (infusores) de administración continua y/o controlado por el paciente (PCA)**

Respecto al infusor elastómero, en nuestra unidad del dolor se encuentran protocolizados 5 tipos de mezclas. Si observamos la bibliografía disponible los infusores estandarizados son similares a los nuestros.

Se observa disparidad en la prevalencia de prescripción de uno u otro en cada unidad de dolor atribuible a las características de la unidad, tipo de paciente y criterio y experiencia de prescripción del facultativo responsable y tipo de intervención realizada. En nuestro estudio la prescripción de un tipo de mezcla u otro se lleva acabo según criterio del anestesista responsable teniendo en consideración factores como la intervención quirúrgica y características de paciente.

El infusor más prescrito fue el protocolo que combina tramadol y metamizol (protocolo nº4 vía intravenosa) seguido del infusor bupivacaina-fentanilo (protocolo nº2 vía epidural). En la literatura disponible encontramos otros estudios semejantes; Así, Martínez Sesmero y colaboradores<sup>89</sup> realizaron un estudio descriptivo de implantación de una guía de práctica clínica para el dolor leve y moderado en el que protocolizaron 5 tipos de analgesia en función de la escala visual analógica (VAS). Los resultados de este estudio consideran que el protocolo más empleado fue el protocolo denominado G-4 compuesto por tramadol-metamizol. Zimmermann y colaboradores<sup>76</sup>, realizaron un estudio en el que participaron 56 hospitales canadienses en el que más de la mitad de ellos la pauta analgésica epidural combinada más frecuente fue bupivacaina-fentanilo, empleado en el 73 % de los hospitales participantes en el estudio. Gould y colaboradores<sup>90</sup>, en un estudio de implantación de un Servicio de dolor agudo en 4 servicios quirúrgicos y en una unidad de dependencia de un hospital universitario, diferenciando 7 etapas de auditoría de implantación, en el que en la fase 6 se protocolizó en el empleo de bombas de analgesia controlada por el paciente (PCA), registrando un total de 15 mezclas PCA de morfina.

No hemos encontrado criterios de prescripción unánimes que permitan unificar criterios de prescripción óptima, pero si sabemos que los protocolos más comunes son utilizados de manera similar en los diferentes centros. En la mayoría de las unidades la prescripción de un tipo de protocolo u otro se realiza bajo criterio del anestesista en función principalmente del tipo de intervención quirúrgica y de las características de cada paciente.

En cuanto a la vía de administración, la vía epidural es una de las opciones más efectivas en la analgesia postoperatoria. Sin embargo es difícil de manejar<sup>91</sup>. Esto hace que, la vía intravenosa, fundamentalmente en PCA, sea una de las opciones más empleadas, siendo la morfina el opioide más utilizado para esta técnica.

En nuestro estudio se empleó principalmente la vía intravenosa tanto pautada como de rescate seguida de la vía epidural. Los protocolos más comúnmente pautados fueron el protocolo nº2 para la vía epidural y protocolo nº4 para la vía intravenosa.

Pöpping y colaboradores<sup>92</sup> realizaron un estudio comparativo del dolor y la incidencia de complicaciones en base al tipo de técnica empleada. Las técnicas de PCA vía epidural y “continuous peripheral nerve blocks” lograron mejores resultados de alivio del dolor que la técnica PCA vía intravenosa, pero no exentas de complicaciones.

El fármaco más empleado en PCA vía intravenosa fue piritramina, fármaco no comercializado en nuestro país, y vía epidural los fármacos más utilizados fueron bupivacaina o ropivacaina más sulfentanilo, pauta analgésica similar a nuestro protocolo nº2 bupivacaina-fentanilo, terapia combinada de anestésico local y opioide vía epidural.

En nuestro estudio el protocolo nº5 (morfina-droperidol vía intravenosa) se pautaba principalmente en infusión continua reservando para determinados casos la administración en PCA. Esta técnica no es apropiada en pacientes con edades muy avanzadas, dificultades mentales, adictos a opioides o alteraciones psicológicas severas; Requiere una colaboración activa del paciente y del personal de planta debido al riesgo de errores potenciales ligados a la técnica (programación incorrecta, errores de dosificación, programación incorrecta...), al propio paciente (no comprensión de la técnica ocasionando una infrautilización o abuso de la técnica) ó ligadas a la analgesia (efectos secundarios). Es importante, por tanto, una adecuada selección de los pacientes candidatos al uso de esta técnica para no infrautilizar los recursos donde el beneficio sería limitado.

La duración de un infusor protocolizado de analgesia en nuestro centro es de 50 horas aproximadamente, cubriendo las primeras 24-48 horas postoperatorias, periodo de mayor umbral doloroso. Nuestros datos indican una duración de un infusor por paciente (71.1% de los casos). Hubo determinados pacientes en los que fue necesario continuación del tratamiento con más de un infusor cuyas causas mayoritarias fueron bien por un control no óptimo del mismo, por el tipo de intervención quirúrgica, o por un mayor periodo de recuperación postoperatoria. En una minoría de pacientes (9.3%) la duración fue inferior a las 50 horas debido a complicaciones mecánicas del infusor, falta de efectividad, cambio de protocolo ó bien por efectos adversos.

### **- Analgesia pautada**

El paracetamol y metamizol fueron los analgésicos más prescritos. Ambas terapias recomendadas como tratamiento analgésico de primera línea por diferentes guías clínicas y sociedades de reconocido prestigio<sup>93, 87</sup>.



El National Prescribing Service Limited (NPS) (National Prescribing Service Limited, 2007) sitúa al Paracetamol como agente adyuvante en el dolor postoperatorio, por tanto siempre que no existan contraindicaciones debería ser prescrito en los tratamientos analgésicos postoperatorios. El paracetamol es considerado un fármaco analgésico eficaz, con gran experiencia de uso, sin efectos adversos significativos y menores contraindicaciones que los AINEs usado de forma racional; Además para disminuir la necesidad de opioides aunque esto no se traduzca en una reducción en el número o aparición de efectos adversos tal y como se recoge en La guía australiana sobre el dolor agudo postoperatorio con un nivel de evidencia<sup>94</sup>.

La vía de administración fue en todos los casos la vía intravenosa, puesto que se trata de pacientes hospitalizados que han sido sometidos a una intervención quirúrgica con una vía intravenosa canalizada con la ventaja de ser una vía de administración rápida y efectiva. La vía subcutánea podría considerarse una alternativa a la vía intravenosa cuando ésta no sea posible, es una vía más errática, con fluctuaciones en la concentración plasmática, con restricciones de volumen a administrar, dolor y la posibilidad de necrosis en el lugar de inyección. La vía de administración intravenosa es la vía más rápida y eficaz permitiendo alcanzar rápidamente la concentración plasmática deseada.

Las pautas de tratamiento fueron, en la mayoría de los casos, correctas y están contempladas en la ficha técnica correspondiente. Los errores en la pauta de tratamiento están recogidos en el apartado de intervenciones. Merece señalar algunas pautas de tratamiento donde se combinan 3 fármacos: paracetamol, metamizol y bien un AINE (dexketoprofeno ó ketorolaco) ó un opioide (morfina ó tramadol), esta triple terapia analgésica sumada al protocolo de analgesia podría traducirse en una terapia no correcta, donde una simplificación del tratamiento puede resultar más efectiva y con un menor número de efectos adversos.

Martínez Sesmero y colaboradores<sup>89</sup> describen en su estudio protocolos de analgesia que emplean como terapia adyuvante del tratamiento protocolizado incluyen únicamente analgesia de rescate y terapia de profilaxis gastrolesiva (omeprazol) y/o antiemética (metoclopramida). Collado y colaboradores<sup>82</sup> en el estudio descriptivo sobre organización de una UDA realizado en un hospital regional, describen en el protocolo de analgesia intravenosa morfínica con PCA con analgesia combinada de dos fármacos (paracetamol y dexketoprofeno).

En el meta-análisis realizado por Marret y colaboradores<sup>95</sup>, la pauta analgésica de los 22 estudios incluidos en el análisis era una terapia PCA de morfina combinada con una terapia analgésica de AINEs. Por tanto, aunque sería aconsejable disponer de más estudios para estandarizar una terapia como correcta o no, una terapia analgésica de 3 fármacos sumada a un protocolo analgésico protocolizado donde ya se incluyen 2 fármacos en analgesia multimodal y a una terapia prescrita de rescate en el caso de un control no óptimo del dolor podría ser excesiva y no aportaría ningún beneficio adicional en el control óptimo del dolor.

### **- Analgesia de rescate**

La terapia de rescate es ampliamente utilizada en el medio hospitalario, más si cabe en Servicios quirúrgicos, existen protocolos de uso que así lo avalan, por ejemplo el grupo de trabajo SARTD-CHGUV de Valencia de protocolos de dolor agudo para cirugía ortopédica y traumatológica, donde en la mayoría de la terapia analgésica protocolizada incluye analgesia de rescate<sup>96</sup>. En nuestro estudio la analgesia de rescate fue prescrita en un alto porcentaje de los pacientes (91,3%).

Debido a la existencia de un amplio arsenal terapéutico, los estudios señalan una gran diversidad en las pautas analgésicas que a su vez va a depender no solo de las características de los pacientes sino de las características de cada centro.

Mientras Moliner Velázquez y sus colaboradores recomiendan un protocolo analgésico en función del tipo de intervención quirúrgica, empleando mayoritariamente tramadol como terapia de rescate<sup>96</sup>, la mayoría optan por la prescripción de tratamiento de rescate en base a la intensidad del dolor.

De este modo, Muñoz-Ramón y colaboradores<sup>97</sup> describen en un manual de dolor postoperatorio los protocolos empleados en el centro, incluyendo terapia de rescate únicamente en los protocolos de dolor moderado pero no en dolor severo en la que en lugar de terapia de rescate prefieren incluir terapia analgesia pautada. Servicio Andaluz de Salud, en un documento sobre el dolor intrahospitalario<sup>98</sup> describen los diferentes protocolos analgésicos implantados en función de la severidad del dolor en los cuales la terapia de rescate se prescribía en los protocolos de dolor leve y dolor moderado, pero únicamente en el primer estadio algico, y en el protocolo de dolor severo en el primer y segundo estadio algico.

En las recomendaciones del dolor intrahospitalario realizadas por Oliva Mompeán y colaboradores<sup>98</sup>, la terapia analgésica postoperatoria fue protocolizada en función de la intensidad dolorosa siendo tramadol y morfina los fármacos empleados como terapia de rescate.

Respecto al analgésico prescrito como terapia de rescate encontramos gran diversidad de criterios. En el manual de dolor agudo postoperatorio de Muñoz-Ramón y colaboradores<sup>97</sup> inciden en la consideración de la posible necesidad de añadir un opiáceo de acción rápida como analgésica de rescate en analgesia intravenosa o equivalentes por vía oral. La terapia de rescate en el caso de dolor moderado fue ketorolaco (en las 2 primeras horas postoperatorias) seguido de metamizol (desde la segunda hora hasta las 12 horas postoperatorias) y en analgesia epidural la terapia de rescate elegida fue propacetamol, metamizol o ketorolaco. Fernández y colaboradores<sup>79</sup>, optaron por el empleo preferentemente de petidina siendo el opiáceo más indicado tanto como terapia base como de rescate.

En nuestro centro los analgésicos de rescate prescritos con mayor frecuencia fueron morfina, petidina y metamizol con independencia de la intensidad dolorosa o la intervención quirúrgica llevada a cabo.

Debemos tener en consideración que la prescripción se lleva a cabo bajo criterio del anestesista. Sería por tanto conveniente la estandarización de protocolos de modo que se consiguiera una unificación de criterios y disminución de la heterogeneidad en la práctica clínica.

Se observa a mayor edad menor frecuencia de rescate que será explicado posteriormente en la eficacia del tratamiento.

### 3. CAMBIOS EN LA ANALGESIA

#### - Cambios en las mezclas analgésicas

El número de pacientes que requirieron un cambio del protocolo pautado fue muy bajo 174 (4,3%). El cambio se debió principalmente a falta de efectividad 32 (62,7%), presencia de efectos adversos 16 (32,4%) u otros motivos 3 (5,9%).

Si tenemos en cuenta que se incluyeron 1030 pacientes en el estudio, los porcentajes respecto al total de pacientes son del 3,1% por falta de efectividad, 1,6% por efectos adversos y 0,3% por otros motivos. Por tanto podemos predecir que en la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio el protocolo prescrito fue eficaz en el control del dolor postoperatorio.

Los resultados indican una mayor tendencia de cambios de protocolo en pacientes geriátricos, donde la falta de efectividad y la presencia de efectos adversos podrían responder principalmente a las características pluripatológicas de los pacientes y a la presencia de comorbilidades asociadas que condicionarían la respuesta al tratamiento analgésico y la recuperación postoperatoria.

El dolor en el paciente anciano presenta una serie de peculiaridades; Parece existir una alteración del estímulo doloroso y de la respuesta analgésica como resultado de cambios morfológicos cerebrales y de la neurotransmisión tal y como lo cerciora la “fundación Grünenthal” de la Univesidad de Salamanca, en la reunión de expertos sobre el dolor en el paciente anciano<sup>99</sup>. Lo que explicaría la falta de efectividad y por tanto la mayor necesidad de cambios del protocolo analgésico, pero contradictorio con la menor necesidad de rescate.

En cuanto al cambio de analgesia por efectos secundarios en este tipo de pacientes podría explicarse por diferentes circunstancias como el estrecho margen entre el nivel terapéutico y tóxico, los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos asociados a la edad, la presencia de factores psicosociales así como la concepción de conceptos erróneos comúnmente asumidos por los profesionales sanitarios de una percepción dolorosa errónea y por el miedo a la prescripción de determinados fármacos por los posibles efectos secundarios limitando su uso en estos pacientes.

Los resultados indican una relación en el cambio de protocolo de analgesia y el tipo de servicio quirúrgico. La UDA asiste a un mayor número de pacientes ingresados en los servicios de Cirugía General y Traumatología, pero se observó un mayor número de cambios de analgesia en el servicio de Digestivo con más del 10% de los cambios; Sin embargo en los servicios de Ginecología y Otorrinolaringología no se produjeron cambios de analgesia siendo importante señalar el hecho de que Servicio de Digestivo y Otorrinolaringología se encuentran ubicados en la misma planta quirúrgica.

Aunque serían necesario estudios más concluyentes si podemos afirmar que necesidad de una unificación de criterios de la terapia analgésica consensuada con las diferentes especialidades quirúrgicas, dado que la falta de información y formación adecuada no contribuye a un correcto abordaje terapéutico del dolor postoperatorio.

#### **- Cambios en la analgesia pautada**

En cuanto a la analgesia pautada, los cambios de tratamiento se produjeron, de igual modo mayoritariamente por falta de efectividad siendo el servicio de Traumatología el más afectado (19,3%). Esto se debe principalmente al tipo de intervención. Se trata de intervenciones muy traumáticas y con un umbral doloroso severo que conlleva en muchos casos la necesidad de cambio de tratamiento analgésico.

### **4. EFICACIA DEL TRATAMIENTO**

#### **- Indicadores de eficacia**

Los indicadores empleados en nuestro estudio para medir la eficacia del tratamiento analgésico fueron:

1. La puntuación obtenida en la escala verbal numérica (EVN).
2. Necesidad de terapia de rescate.
3. Cambios de protocolos y analgesia prescrita.
4. La duración del protocolo analgésico prescrito.

Un control óptimo del dolor fue definido mediante dos variables indirectas: una puntuación en la escala EVN menor de 4 y por la no administración de rescate.

### 1. Puntuación EVN

En cuanto a la variable indirecta escala EVN, graduada de 0 a 10, donde 0 es “no dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable” donde, al igual que Pardo y colaboradores<sup>71</sup>, una graduación de 1-3 podría indicar dolor leve-moderado, de 4-6 dolor moderado-grave y mayor de 6 dolor intenso; Por tanto una puntuación por debajo de 4 podría considerarse un indicador de control óptimo del dolor.

Con este criterio, el control del dolor fue adecuado en dos de cada tres pacientes y en el resto (32,1%). Fernández y colaboradores<sup>79</sup>, encontraron que un alto porcentaje de paciente abandonó la unidad con dolor no controlado (42% en caso de medición con EVA y 52% con EVN), encontrando una prescripción del tratamiento analgésico no adecuada.

### 2. Rescate

El dolor es una sensación subjetiva individualizada y no podemos asegurar que el tratamiento analgésico sea suficiente. La prescripción de una pauta de rescate permite el alivio del dolor si el paciente lo presentara a pesar del tratamiento pautado.

La presencia de prescripción de terapia de rescate y ausencia de administración de la misma puede considerarse como un indicador indirecto de eficacia del tratamiento puesto que conlleva que el paciente no ha experimentado dolor. En nuestro estudio la terapia de rescate fue pautada en la gran mayoría de los pacientes de la UDA (91,3%), administrado en aproximadamente 1 de cada 5 pacientes (21,4%). Lo que sugiere una alta eficacia del tratamiento. Beauregard y colaboradores<sup>83</sup> encontraron una mayor incidencia de dolor en las primeras 24 horas y una disminución en el consumo de analgesia de rescate con el tiempo; Un 40 % de los pacientes expuso dolor moderado a severo durante las primeras 24 horas, aunque un 13 % de los pacientes expuso dolor 7 días después de la intervención quirúrgica.

### 3. Cambios protocolo

Como se ha mencionado anteriormente, los cambios de protocolo por falta de efectividad muestran que el control del dolor en rasgos generales fue óptimo.

#### 4. Duración del infusor

En un 19,6% de los pacientes fue necesario continuación del tratamiento con más de un infusor cuyas causa mayoritaria fue bien por un control no óptimo del mismo, por el tipo de intervención quirúrgica, mayor periodo de recuperación postoperatoria. En una minoría de pacientes (9.3%) la duración fue inferior a las 50 horas debido a complicaciones mecánicas del infusor, falta de efectividad y cambio de protocolo ó bien por efectos adversos.

### - Parámetros de eficacia del tratamiento

#### 1. Tipo de protocolo

Los protocolos nº1 (bupivacaina, vía epidural) y nº5 (morfina-droperidol, vía intravenosa) contienen en su composición un único fármaco con acción analgésica lo que podría explicar la relación encontrada entre el peor control del dolor y estos tipos de protocolos, aunque no estaría relacionado este hecho con la técnica de administración puesto que se trata de protocolos administrados por diferentes vías de administración.

#### 2. Edad

En cuanto a la influencia de la edad en el abordaje del dolor agudo postoperatorio los estudios disponibles muestran resultados contradictorios. Sobrino y colaboradores<sup>100</sup> en un estudio prospectivo sobre la influencia de diferentes factores en el dolor postoperatorio, encontraron una menor incidencia de dolor en mayores de 65 años debido a razones farmacocinéticas y/o tipo de intervención quirúrgica poco dolorosa (cirugía oftalmológica y urológica). Sin embargo Soler y colaboradores<sup>15</sup> afirman que no existen diferencias en la percepción dolorosa debidas a la edad.

De acuerdo a los datos de nuestro estudio los pacientes menores de 50 años muestran un peor control del dolor. Esta afirmación podría explicarse por el hecho de que es frecuente encontrar en nuestro medio situaciones donde el paciente anciano asume que el dolor va a estar presente durante el periodo posterior a una intervención quirúrgica “tiene que doler” sumado al miedo a molestar tanto a sus propios familiares como a los profesionales encargados de su cuidado y a las dificultades cognitivas en el entendimiento de la valoración de la escala verbal numérica del dolor.

En otras ocasiones son los propios familiares y/o profesionales sanitarios los que subestiman la percepción dolorosa percibida por el paciente anciano<sup>101</sup> sumado a la sobrecarga de trabajo en las unidades quirúrgicas de hospitalización.

Los pacientes mayores de 90 años requirieron un mayor número de cambios del protocolo analgésico debido a las características pluripatológicas y comorbilidades asociadas, que van a limitar el abanico terapéutico disponible, como en el caso de los AINEs en insuficiencia renal, patología común en estos pacientes.

Dada la existencia de estudios contradictorios, debemos considerar este hallazgo con cautela. Sería de suma importancia una individualización de los tratamientos en condiciones especiales tales como pacientes con edad avanzada.

### 3. Servicio quirúrgico

Los resultados indican un peor control del dolor en el Servicio de Traumatología lo que concuerda con los datos sobre un mayor porcentaje de cambios de protocolo analgésico.

Tal y como describe Ruiz Iban y colaboradores<sup>102</sup> el dolor postoperatorio en cirugía ortopédica y traumatológica, pese a ser predecible y de duración limitada, su abordaje terapéutico es inadecuado; Tras la cirugía se produce una sensación dolorosa aumentada debido a los cambios producidos en el sistema nervioso, principalmente hipersensibilidad e hiperalgesia. Diferentes estudios como Sobrino y colaboradores<sup>100</sup> refieren una mayor incidencia de dolor postoperatorio en Cirugía General, Traumatológica y Ginecología. Por tanto sería necesaria la protocolización de estrategias terapéuticas en función de la intervención quirúrgica, logrando una unificación de criterios clínicos de todos los profesionales integrados en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.



## 5. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ANALGESICO

Un cuarto de los pacientes tuvieron al menos un efecto adverso. Los efectos adversos descritos más frecuentemente fueron náuseas y vómitos (19,1%), y parestesias (6,8%).

La bibliografía disponible varía respecto a la frecuencia y tipo de efectos adversos registrados. Hay que tener presente que, como se ha descrito en este estudio, hay multitud de factores que pueden influir en su aparición, tales como el Servicio, analgesia empleada, vía de administración o factores demográficos como edad o sexo.

De este modo, Apfelbaum y colaboradores<sup>74</sup> describen como efectos adversos más frecuentes somnolencia, náuseas y constipación (41%, 35% y 26% respecto del total (n=222), respectivamente) mientras Collado y colaboradores<sup>82</sup> en el estudio descriptivo observacional de organización de una UDA en un hospital regional, náuseas, vómitos, prurito y sedación, con una incidencia global de un 15,84%, 10,18%, 3,39% y 0,1-18,83% respectivamente, siendo en un 0,33% de los casos necesario la retirada del tratamiento analgésico por vómitos, un 2,7% requirió tratamiento antiemético por náuseas y un 3% por vómitos en las primeras 24 horas postoperatorias.

### - Náuseas y vómitos

Todos los estudios, como también hemos observado en este, coinciden en que las náuseas y vómitos postoperatorios pueden considerarse uno de los efectos adversos más comunes y desagradables. Marcoval y colaboradores<sup>51</sup> indican una incidencia de náuseas y vómitos en pacientes quirúrgicos de aproximadamente el 20-30%, cifra que aumenta hasta un 80% en pacientes de alto riesgo. Los estudios realizados en unidades de dolor señalan una incidencia similar a la nuestra (19,1%). Así Phua y colaboradores<sup>84</sup> en un estudio de evaluación de los servicios de dolor agudo en Singapur durante dos periodos de tiempo (1998-2003 vs 2004-2007), indican una incidencia de náuseas y vómitos de 14% vs 13,1%, Apfelbaum y colaboradores un 35% de náuseas y Collado y colaboradores del 15,84% de náuseas y 10,18% de vómitos.

En nuestro estudio se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de náuseas y vómitos con el sexo femenino y los servicios de ginecología y traumatología.

En la bibliografía se han propuesto diversos métodos de predicción y estratificación del riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios. Uno de los más aceptados y empleados en la práctica clínica es el modelo Apfel<sup>49</sup>. Apfel define cuatro factores de riesgo altamente predictivos para NVPO: sexo femenino, antecedentes de NVPO ó cinetosis, no tabaquismo y uso de opioides perioperatorios; Las náuseas y vómitos se han asociado además a otros factores, aunque de menor riesgo, relacionados con el tipo de cirugía, donde incluye tanto la cirugía ginecológica como la cirugía ortopédica<sup>103</sup>, de acuerdo con los resultados de nuestro estudio.

Hubo una mayor incidencia de náuseas y vómitos en pacientes en tratamiento con tramadol. Se relaciona con un alto poder emetógeno, en concordancia con la bibliografía disponible y la ficha técnica del medicamento.

### **- Parestesias**

Las parestesias se describen como una sensación de hormigueo, adormecimiento o acorchamiento como consecuencia de una compresión nerviosa y con una duración limitada en el tiempo si son detectadas precozmente.

Se trata de una complicación secundaria de las técnicas de bloqueo central neuroaxial, la cual puede producir por un traumatismo directo de la aguja u originar la formación de hematomas epidurales conllevando lesiones medulares y radicales.

En los últimos años se ha observado un aumento progresivo de las técnicas de analgesia regional probablemente por estar ligado a un mejor control del dolor postoperatorio y a una menor incidencia de efectos adversos. Las complicaciones de bloqueos nerviosos periféricos tienen una incidencia baja entre 0% y 5%. En el estudio francés de Auroy y colaboradores<sup>104</sup> se describen solo 2 casos de parestesias de un total de 12 casos de neuropatía registrados, pero en ambos casos las parestesias se produjeron durante la realización de la técnica. Pöpping y colaboradores<sup>92</sup>, en un estudio de efectividad y seguridad del manejo del dolor postoperatorio, describen las parestesias como complicaciones relacionadas con el catéter: 48 pacientes con analgesia epidural controlada a nivel torácico, 33 a nivel lumbar, 191 pacientes con la técnica de bloqueo interescaleno o plexo axial y 4 pacientes con bloqueo del nervio femoral y ciático.

En nuestro estudio las parestesias tuvieron lugar en un 6,8% de los pacientes, todos los casos registrados en el periodo postoperatorio. Es importante resaltar de que hay determinados fármacos analgésicos potencialmente neurotóxicos (anestésicos locales). Werner y colaboradores<sup>13</sup> señalan que la presencia de parestesias no solo se relaciona con la técnica, sino que también se asocia con una organización inadecuada de vigilancia postoperatoria haciendo hincapié, al igual que otros autores, en que la analgesia regional epidural con infusión continua de anestésicos locales requieren revisiones neurológicas de, al menos, una vez al día.

Los resultados indican una relación entre el empleo de bupivacaína (empleado en los protocolos analgesia nº1 y nº2 vía epidural) con la aparición de parestesias. Si bien la bupivacaína se emplea por vía epidural, se relaciona con la aparición de parestesias por tratarse de un anestésico local con efectos neurotóxicos.

Respecto al hallazgo de la aparición de parestesias en aquellos pacientes con pauta analgésica de metamizol sabemos que en la ficha técnica de este fármaco no describe este efecto adverso pero estos pacientes tenían pautado los protocolos tipo 1 ó 2, ambos con bupivacaína que si se asocia a la posibilidad de parestesias.

En administración por vía epidural, también asociada a parestesias. Por tanto en el 15% de los pacientes con parestesias y metamizol, la presencia de parestesias es más atribuible al tipo de protocolo pautado que a este fármaco.

Diferentes estudios<sup>105,106</sup> asocian el empleo de técnicas de anestesia regional a un mejor control del dolor postoperatorio, menor incidencia de náuseas y vómitos y a una menor estancia en las unidades de despertar postoperatorio. Deben desarrollarse estrategias de manejo para reducir la incidencia de efectos adversos y lograr el confort postoperatorio. Así un manejo adecuado de las NVPO, al igual que describe Acosta Villegas y colaboradores<sup>103</sup>, debe incluir una estratificación del riesgo, profilaxis y tratamiento multimodal de las NVPO; Así, una vez instaurada la UDA en nuestro centro, se implantó un protocolo de estratificación, tratamiento de NVPO y profilaxis antiemética postoperatoria como medida de mejora para lograr el confort postoperatorio de los pacientes a cargo de la unidad.

Otro hallazgo fue el efecto protector de la edad en relación con la aparición de parestesias; La influencia de la edad en el dolor postoperatorio sigue siendo motivo de controversia, como hemos mencionado anteriormente, siendo necesario más estudios que nos

permitan explicar de manera clara y concisa la influencia de este factor. La prescripción de una terapia analgésica en el paciente anciano, está condicionado por factores farmacocinéticos y farmacodinámicos, con limitación en cuanto a la dosificación para intentar reducir el número y gravedad de efectos secundarios sumado al miedo de prescripción de ciertos fármacos, como opioides y anestésicos locales, que junto con las características pluripatológicas de estos pacientes van a condicionar la eficacia del tratamiento analgésico y la aparición de efectos secundarios. Por tanto para poder establecer unas conclusiones fundamentadas sería necesaria la realización de estudios específicos.

## 6. INTERVENCIONES Y PAPEL DEL FARMACEUTICO

La UDA, según diferentes guías de práctica clínica y documentos de consenso, debe estar integrada por un equipo multidisciplinar adaptado a las características internas de cada hospital y de este modo lograr el confort del paciente mediante un control óptimo del dolor postoperatorio.

El farmacéutico, como especialista del medicamento, debe formar parte de equipo multidisciplinar donde, bajo criterios de racionalización terapéutica, esté implicado en la toma de decisiones clínicas y en la prevención y resolución de efectos adversos y problemas relacionados con los medicamentos (PRMs).

Los PRMs podrían incluirse dentro del término de “denominaciones viciadas”, término empleado habitualmente por diferentes profesionales sanitarios donde nadie es capaz de definir de manera correcta, pudiendo ser interpretado según conveniencia.

Por esta razón, un comité de expertos, elaboraron 3 consensos con la intención de unificar criterios. Así en el segundo Consenso de Granda<sup>54</sup> se adoptó la definición de PRM y una clasificación de 6 tipos de PRMs según indicación, efectividad y seguridad; Sin embargo en el tercer Consenso de Granada<sup>57</sup> aceptan que las causas pueden ser múltiples por lo que la clasificación de PRMs no será exhaustiva ni excluyente.

Mínguez Martí y colaboradores<sup>69</sup>, en un estudio descriptivo sobre la integración del farmacéutico en un equipo multidisciplinar de una Unidad de Dolor en un hospital general universitario español, describen los tipos de PRMs en 4 tipos: problemas relacionados con la “forma de administración del medicamento”, por los “efectos adversos de medicamentos”, pro-

blema relacionado con el “cuidado paliativo del paciente” y problema relacionado con la “instauración de nuevos tratamientos” sin cuantificar el número de intervenciones realizadas al tratarse de un estudio descriptivo. Posteriormente simplificaron dicha clasificación de PRM en 3 tipos: PRMs por la forma de administración del medicamento, por la complejidad del tratamiento y por la instauración de nuevos tratamientos.

En nuestro estudio clasificamos las intervenciones farmacéuticas en 8 tipos para intentar unificar criterios en la recogida de datos en función de la actividad realizada por el farmacéutico, adaptado a las características internas tanto de la unidad de dolor como de las diferentes plantas quirúrgicas de hospitalización.

Las intervenciones farmacéuticas de nuestro fueron clasificadas en 8 tipos, con la limitación que no estableció una clasificación estandarizada sino bajo criterio profesional individualizado del farmacéutico.

Los datos fueron registrados por el farmacéutico encargado del pase de visita diario. Los tipos de intervenciones farmacéuticas unificadas en nuestro estudio fueron: medicamento necesario no pautado, medicamento no necesario pautado, duplicidad terapéutica, posología incorrecta, cambios por manejo y/o conservación de infusor, sustitución de medicamento, cambio de vía y otras intervenciones.

En nuestro estudio se realizaron 252 intervenciones farmacéuticas (en el 21,3% de las visitas) sobre 241 (23,4%) pacientes con un promedio de una intervención por paciente y en un 9,96% de los pacientes recibieron un total de 2 intervenciones.

Es difícil estimar si son óptimos estos resultados si se compara con otros estudios debido a la heterogeneidad a nivel de estructuración, composición y actividad asistencial de las UDA existentes sumado a la diversidad en la clasificación de PRMs y a la escasez de estudios de cuantificación de intervenciones farmacéuticas en una UDA; En la actualidad no hemos hallado ningún estudio de cuantificación del número de intervenciones farmacéuticas en una UDA, siendo un aspecto novedoso, tanto a nivel nacional como internacional. A priori podemos especular que se trata de un número de pacientes elevado en los que fue necesaria una intervención farmacéutica (21,3%) para evitar o resolver cualquier tipo de PRMs y/o efecto adverso, sin obviar la necesidad de una protocolización de dichas intervenciones encaminadas a una optimización del tratamiento individualizado del dolor postoperatorio.

Una de las principales actividades de la atención farmacéutica por parte del farmacéutico de la UDA es el seguimiento farmacoterapéutico del protocolo analgésico, de ahí el elevado porcentaje de intervenciones farmacéuticas registradas.

La mayoría de las intervenciones farmacéuticas tuvieron que ver con la adecuación del tipo de medicación pautada principalmente de tipo medicamento necesario no pautado (43,7% de las intervenciones) y medicamento pautado no necesario (16,7% de las intervenciones). Las posibles causas atribuibles fueron ausencia de medicación de rescate, ausencia de protección gastrolesiva (protector gástrico en caso necesario) y ausencia de profilaxis antiemética.

Dichas intervenciones fueron aceptadas en un 93,7 % de los casos. Es importante señalar que tanto el anestesiólogo como el farmacéutico encargados del pase de visita diario no son siempre los mismos y por tanto el criterio profesional tiene que ser considerado como un posible factor confusor.

Las intervenciones farmacéuticas fueron rechazadas en un 6,4% de los casos. Cabe destacar que la decisión de aceptación ó negación de la intervención se lleva a cabo en consenso con el anestesta especialista de la UDA que realiza la visita diaria, en función principalmente de la valoración del estado clínico del paciente y según criterio profesional, considerado como un posible factor confusor.

Las principales intervenciones farmacéuticas no aceptadas fueron del tipo: medicamento necesario no pautado y medicamento pautado no necesario, ambas relacionadas mayoritariamente con la terapia de rescate, profilaxis antiemética y gastrolesiva.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre protocolo de analgesia prescrito y la frecuencia de intervenciones llevadas a cabo. Aquellos pacientes con prescripción de protocolo de analgesia tipo 1 (bupivacaína vía epidural) y 5 (morfina-droperidol vía intravenosa) fueron los que recibieron una mayor frecuencia de intervención (29,8% tipo 1 y 30,2% tipo 5).

En cuanto al protocolo tipo 1, compuesto únicamente de bupivacaína, el criterio de prescripción por la UDA se basa en la presencia de contraindicaciones de uso de fentanilo (por ejemplo reacciones de hipersensibilidad como prurito y/o presencia de parestesias) sumado a

la posibilidad de prescripción de modalidad PCA. En estas situaciones es necesaria una monitorización más exhaustiva por parte de la UDA.

En el caso del protocolo tipo 5, compuesto de morfina-droperidol, se suele prescribir en caso de intervenciones quirúrgicas complicadas que requieren analgesia de potencia analgésica elevada, de ahí el empleo de un opioide potente como morfina, en el que la suspensión de prescripción debe realizarse de forma paulatina por el riesgo de aparición de síndrome de abstinencia sumado igualmente a la posibilidad de administrar bajo la modalidad de PCA; En estos casos será necesario un mayor número de visitas clínicas y, por tanto, un mayor número de intervenciones farmacéuticas, tal y como indican los resultados.

La modalidad PCA (analgesia controlada por el paciente) la finalidad de conseguir una individualización de las necesidades analgésicas pero con el inconveniente de que requiere una dotación de bombas de administración adecuada, una correcta programación de la bomba y entrenamiento del personal sanitario implicado en el cuidado del paciente postoperado así como la colaboración activa del paciente, puesto que no todos los pacientes son candidatos a la prescripción de esta modalidad.

El estudio canadiense de Zimmermann y colaboradores<sup>76</sup> sobre el manejo del dolor postoperatorio y la actividad de los Servicios de Dolor agudo realizado en los años 90, indica que el 96% de los hospitales participantes usaban analgesia epidural para el manejo del dolor postoperatorio, un 88% empleaban la técnica PCA, un 60% bloqueos regionales, un 48% empleaba infusión de narcóticos y solo un 4% usaba la técnica PCA vía epidural como analgesia postoperatoria, lo que sugiere que no se trata de una técnica demasiado novedosa pero que hoy día sigue ligada al miedo y desconocimiento de su manejo, lo que supone un rechazo de uso en la analgesia postoperatoria.

Una de las principales limitaciones durante el periodo de estudio fue la ausencia de adiestramiento en el empleo de analgesia PCA, que supone un aumento en las complicaciones y problemas de manejo ligado a una disminución de las posibles ventajas de la individualización del tratamiento analgésico.

El empleo de la analgesia con opioides, como morfina, tanto en infusión continua como en modalidad de PCA, requiere una monitorización de la función respiratoria y grado (score) de sedación, por el riesgo de depresión respiratoria.

Es importante el establecimiento de criterios unánimes de todos los profesionales sanitarios responsables del cuidado del paciente de la UDA y el conocimiento y formación adecuada para conseguir la individualización analgésica postoperatoria y minimizar los posibles efectos adversos y complicaciones de su empleo.

Así, Collado y colaboradores<sup>82</sup> describen un protocolo de analgesia intravenosa morfínica con PCA (indicando posología, contraindicaciones de uso de otros opioides evitando posibles duplicidades terapéuticas, la analgesia concomitante y los posibles efectos adversos) así como una hoja de recogida de datos del paciente (indicando el número de bolos de PCA solicitados y administrados) y un protocolo de actuación recomendado para el control postoperatorio inmediato.

Podemos afirmar, en base a los estudios y la experiencia clínica de la UDA, que ciertas intervenciones ligadas a los protocolos tipo 1 (vía epidural) y 5 (vía intravenosa) pueden deberse a la falta de adiestramiento en el manejo de las mezclas elastoméricas vía epidural, de las bombas de infusión PCA, conservación y duración de los infusores analgésicos.

Por tanto, uno de los posibles puntos de mejora sería una formación adecuada de esta modalidad de analgesia postoperatoria de todo el personal encargado del cuidado del paciente y no solo de los especialistas de UDA así como la protocolización de las bases de manejo, control y una adecuada monitorización terapéutica.

El farmacéutico, como parte del equipo multidisciplinar de la UDA, debe realizar actividades formativas al personal encargado del cuidado del paciente postoperado y prestar una atención farmacoterapéutica de calidad, mediante la optimización de los recursos disponibles, con el objetivo último de lograr un adecuado control postoperatorio.



## 7. DESCRIPCIÓN DEL IMPACTO ECONÓMICO

En el periodo de estudio se realizó un estudio comparativo cuasi-experimental sobre una cohorte pre y post-implantación de la UDA con el objetivo de valorar el impacto de la implantación de la UDA mediante 2 indicadores indirectos: analgesia de rescate y estancias hospitalarias.

Se incluyeron un total de 100 pacientes (50 pacientes previos a la implantación hasta junio de 2010 y 50 pacientes post-implantación desde junio de 2010 pertenecientes a la UDA) con los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente de prótesis total de cadera o rodilla pertenecientes al servicio de traumatología.

En cuanto al indicador de analgésica de rescate, se hipotetizó la posibilidad de que la implantación de la UDA podría suponer un mayor control del dolor y por consiguiente una menor necesidad de analgesia de rescate; Los resultados muestran una menor necesidad de rescate. De este modo es necesario intervenir a 7 pacientes para evitar un rescate adicional (NNT=7).

Con respecto a la estancia hospitalaria, la diferencia entre la cohorte previa a la implantación de la Unidad del dolor y post-implantación los resultados señalan una disminución en la estancia aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos (IC 95 %- 2,5 frente a 4,2 estancias,  $p=0,61$ )

Los estudios disponibles indican que un control no adecuado del dolor postoperatorio ocasiona efectos adversos tanto clínicos como psicológicos que aumentan la morbi-mortalidad, la estancia hospitalaria y los costes sanitarios, con la consiguiente disminución de la calidad de vida de los pacientes<sup>89,91,13,74,92</sup>.

Werner y colaboradores<sup>13</sup>, en una revisión de la literatura sobre la situación de las Unidades del Dolor en Dinamarca (Copenhague, marzo 1966- febrero 2011), realizaron una sub-revisión para la evaluación de la estancia hospitalaria y otros aspectos económicos en el que afirmar que el rol de los Servicios de dolor en la reducción de la estancia hospitalaria solo es posible si están definidos los criterios de atención y recuperación postoperatoria;

En cuanto a los costes indican en la necesidad de considerar los costes de analgésicos, dispositivos, tiempo de enfermería, duración de la estancia en unidad de reanimación ó cuidados intensivos, cirugía y morbilidad postoperatoria.

En este trabajo, los resultados muestran que el ahorro económico estimado no fue estadísticamente significativo tanto en analgesia de rescate como en la estancia hospitalaria. No obstante, debemos tener en consideración que no se tuvieron en cuenta otros indicadores influyentes como costes indirectos de personal de enfermería (tiempo de preparación y administración de analgesia de rescate) ni del material fungible empleado. Así como se ha descrito, gastos derivados del tratamiento de la morbi-mortalidad del paciente, calidad de vida o tiempo de recuperación e incorporación a la vida laboral.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es que la medición del dolor presenta gran complejidad, se trata de una sensación subjetiva donde van a intervenir factores psicológicos, sociales, culturales y económicos así como factores internos independientes de funcionamiento de cada centro hospitalario siendo difícil el diseño de un estudio económico que englobe todos estos factores.

Otro posible factor a considerar es la asignación económica de las visitas clínicas de Unidad de Dolor donde estaría implicado el coste de actividad de dos especialistas de área (anestesista y farmacéutico especialistas de la Unidad de Dolor) que van a influir en la cohorte post-implantación.

Aunque los estudios económicos del dolor han aumentado en los últimos años, es necesario un análisis económico más riguroso que permita una evaluación fármaco-económica más exhaustiva del impacto y el ahorro económico asociado a las Unidades de Dolor agudo postoperatorio para poder alcanzar conclusiones aclaratorias.

# [Limitaciones y puntos fuertes]

[1.Limitaciones 2. Puntos fuertes]

## LIMITACIONES

El trabajo realizado en la presente investigación no está exento de limitaciones. Estas limitaciones se encuentran enmarcadas en los siguientes aspectos:

- En primer lugar, los derivados de la posible generalización de los resultados y su aplicabilidad a otros estudios:

Debido a la gran diversidad en la estructura y funcionamiento de las Unidades de Dolor, tanto a nivel nacional como internacional, el equipo multidisciplinar integrante de dichas unidades basa sus actividades asistenciales, docentes, investigadoras y de gestión en función de las características internas propias de cada institución sanitaria. La atención farmacéutica, por tanto, realizada en este trabajo, no puede generalizarse por igual en todos los centros, sino que debe adaptar su actividad al funcionamiento interno de cada centro hospitalario, siempre con el objetivo último de prestar una atención farmacéutica de calidad. No obstante, puede servir de guía o de referencia para la implantación de otras unidades de dolor agudo postoperatorio.

Las Unidades de dolor agudo postoperatorio asisten principalmente a unidades quirúrgicas de hospitalización que, aunque en general tiene un nivel de cultura elevado sobre el abordaje terapéutico del dolor, existe diversidad entre diferentes servicios de un mismo centro lo que va a limitar la actividad de las Unidades de dolor; Por tanto, sería conveniente proporcionar una formación adecuada a todos los servicios quirúrgicos sobre el manejo del paciente postoperado para de este modo lograr un confort postoperatorio óptimo.

Otra limitación importante va a ser el nivel sociocultural de los pacientes; En nuestra área podemos asumir un perfil de paciente con un nivel sociocultural medio, a veces de edad avanzada, que puede limitar un correcto seguimiento farmacoterapéutico del dolor postoperatorio. El dolor es una sensación subjetiva donde la falta de comprensión sobre las escalas de valoración del dolor y la no colaboración del propio paciente en su tratamiento va a condicionar la eficacia y seguridad del mismo.

En cuanto al tratamiento analgésico, no existe unanimidad de prescripción analgésica. Actualmente se dispone de un abanico terapéutico cada vez más amplio, muchas veces condicionado por la guía farmacoterapéutica disponible en cada centro hospitalario y por el criterio profesional tanto de la Unidad de Dolor Agudo como del resto de profesionales implicados en el cuidado del paciente. Es importante señalar que los protocolos empleados en nuestra Unidad de Dolor Agudo se componen de fármacos disponibles prácticamente en todos los centros hospitalarios y por tanto podrían emplearse en las unidades de dolor existentes

Consecuentemente, las conclusiones de este estudio podrían ser útiles para establecer recomendaciones en otras unidades del dolor siempre y cuando las características internas de cada centro así lo permitan.

- Respecto a la comparabilidad de los resultados:

La naturaleza observacional de la investigación no ha permitido una asignación aleatoria de los diferentes tratamientos por lo que no podemos garantizar la comparabilidad de los pacientes. Sin embargo se han estandarizado los protocolos analgésicos limitando la diversidad de prescripción previa a la integración de la Unidad de dolor, con la salvedad que la prescripción de un tipo u otro se lleva a cabo bajo criterio del anestesista especialista presente en la intervención quirúrgica.

Por otro lado, el análisis de fármacos se limita a los empleados en esta unidad del dolor por lo que no se incluyen todos los fármacos potencialmente utilizables en el abordaje terapéutico del dolor; No obstante se trata de los fármacos empleados con más asiduidad seleccionados bajo criterios de racionalización terapéutica por la comisión de farmacia y terapéutica.

- En lo que respecta a la obtención de datos para obtener información relevante cabe destacar:

El periodo de obtención de datos fue de 1,6 años (mayo 2011-diciembre 2012). La Unidad de Dolor Agudo se implantó en mayo de 2010, pero el registro de datos no se realizó hasta 2011, dando un margen de un año para la correcta implantación y funcionamiento a tiempo completo de la Unidad.

Por tanto el periodo de estudio puede considerarse apropiado con la limitación de que la recopilación de los datos no se llevó a cabo siempre por el mismo farmacéutico lo que puede ocasionar disparidad de criterio por falta de estandarización del cuaderno de recogida de datos (tipo de intervención farmacéutica no estandarizada desde el principio sino posteriormente en el análisis de los datos).

Un punto a favor es que la recopilación de los datos se realizaba diariamente de lunes a viernes, por lo que únicamente se perdieron aquellos pacientes ingresados en la unidad los fines de semana (sábados principalmente dado que los pacientes que ingresaban en domingo eran capturados el día siguiente) donde el volumen de pacientes es escaso y las pérdidas de dichos pacientes son mínimas.

Los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRMs) no estaban estandarizados; Fue a posteriori cuando se tipificó los tipos de intervenciones farmacéuticas pero sin seguir un consenso validado, sino con la intención de realizar un análisis correcto de los datos. Hubiera sido más adecuada la recogida de datos de las intervenciones farmacéuticas de acuerdo a la tipificación estandarizada de PRMs.

Sobre la valoración del dolor podemos destacar:

- ✓ El dolor es una sensación subjetiva propia de cada paciente en el que el estado emocional va a ser un factor decisivo en su valoración. No podemos olvidar las dificultades encontradas para valorar el dolor de los pacientes. Fundamentalmente propiciadas por el hecho de que requieren la colaboración activa del mismo. La valoración del dolor va a influir en el abordaje terapéutico del paciente y por tanto en la eficacia y seguridad del tratamiento analgésico.
- ✓ Las visitas clínicas se realizaban diariamente por la unidad del dolor con la limitación de los fines de semana y festivos, que era el anestesista de guardia quien realizaba el seguimiento a los pacientes a cargo de la UDA; Esto supone un posible factor confusor dado que podría no conocer el estado clínico del paciente de la misma manera que quien realiza la visita clínica diariamente.

Otro aspecto limitante a tener en cuenta es la variación del personal en el pase de visita de la UDA. El farmacéutico, salvo en alguna ocasión excepcional, fue designado para tal función. Sin embargo el anestesta especialista encargado de la actividad asistencial de la UDA no era la misma persona. El criterio profesional del equipo integrante de la UDA, va a influir de manera importante.

- En cuanto a la metodología podríamos considerar:

Metodológicamente, se han considerado una gran variedad de posibles factores que pueden influir en la eficacia y seguridad del tratamiento. Sería interesante ampliar los hallazgos sobre la valoración de la percepción dolorosa por parte de la Unidad del Dolor después de la finalización de la prescripción del protocolo analgésico (la responsabilidad del tratamiento analgésico no pertenece a la UDA) y en un periodo posterior al alta hospitalaria (donde se supone que no influye el estrés asociado a la estancia hospitalaria).

A la hora de discutir los resultados, hemos encontrado dificultades al no hallar líneas de investigación o trabajos internacionales por su escasez y heterogeneidad. Las diferencias en las investigaciones sobre este tema en cuanto a diseño de los estudios, herramientas de medida de evaluación del dolor, características de los pacientes o del centro hospitalario, hace complicado la comparación de estudios y consecuentemente alcanzar conclusiones más precisas. La presencia de un cuestionario de evaluación del dolor común es un punto de partida esencial para obtener conclusiones definitivas al respecto.

## PUNTOS FUERTES

El principal punto fuerte de este trabajo lo constituye el hecho de ser un estudio pionero sobre atención farmacéutica en una Unidad de Dolor Postoperatoria donde se ha realizado un análisis cuali y cuantitativo sobre las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Existe poca evidencia sobre la participación activa del farmacéutico en el pase de visita de la UDA. Los estudios sobre atención farmacéutica en este tipo de pacientes son escasos. Este estudio pone de manifiesto un incremento de la atención prestada al paciente postoperatorio mediante la integración del farmacéutico en la UDA. La figura del farmacéutico va a suponer un valor añadido en la minimización de riesgos y costes así como en la mejora de la efectividad y en la atención y seguimiento farmacoterapéutico del paciente en las diferentes actividades desarrolladas en la unidad de dolor. Podría por tanto argumentarse que podría servir como un interesante proyecto a implantar generalizable en otras unidades de dolor.

Nuestro estudio combina una evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento analgésico, ambos indicadores de gran importancia para un óptimo control del dolor puesto que la eficacia va a depender de la seguridad del tratamiento analgésico y viceversa.

Se comprobó como diversos factores podrían condicionar la eficacia y seguridad del tratamiento, tales como la edad, el Servicio Clínico y el tipo de protocolo infusor de analgesia prescrito.

Respecto a la eficacia, los resultados indican que la instauración de la UDA y la protocolización del tratamiento analgésico es un camino adecuado para intentar disminuir la elevada prevalencia del dolor en los centros sanitarios. Aunque aún nos queda un largo camino por recorrer, supone un gran impulso y es hacia donde debemos dirigir nuestros esfuerzos.

La seguridad del tratamiento analgésico podría considerarse un punto fuerte del estudio. Todo estudio de atención farmacéutica debe considerar como un aspecto clave la prevención, detección, evaluación, seguimiento y resolución de los potenciales efectos adversos asociados del tratamiento analgésico del dolor postoperatorio. Son escasos los estudios disponibles sobre seguridad en las Unidades de Dolor aunque si es considerado un estándar de calidad asistencial.



#### [Limitaciones y puntos fuertes]

Los protocolos, guías y decisiones clínicas consensuadas tanto por todos los integrantes de la UDA como por el resto de profesionales encargados del cuidado del paciente es considerado un paso más en la calidad y seguridad en la prescripción y adecuación del abordaje terapéutico del dolor postoperatorio para lograr el confort postoperatorio.

Esta investigación podría permitir obtener una visión completa de la actividad de la unidad del dolor que facilita su comprensión global. Los resultados propiciarán una amplia reflexión sobre la cuestión y sirven de guía a ulteriores investigaciones sobre la materia.

# [Conclusiones]

## CONCLUSIONES

1. Durante el periodo de estudio se han incluido un total de 1030 pacientes. Se trata de uno de los estudios con un periodo de observación más elevado (1,6 años) y con un número de pacientes incluidos acorde a las características del hospital.
2. Respecto a las características de la población fueron pacientes mayoritariamente sometidos a cirugías ortopédicas y abdominales, cifra similar a la de hospitales con características parecidas, pertenecientes a los Servicios quirúrgicos de Cirugía General y Traumatología, puesto que son los servicios quirúrgicos con más intervenciones subsidiarias de intervención y asistencia por la Unidad de Dolor Agudo.
3. Durante el periodo de estudio se registraron un total de 1181 visitas clínicas de forma diaria; No hay guías ni documentos de consenso sobre el número adecuado de visitas por parte de las Unidades de Dolor pero si recomendaciones sobre una periodicidad diaria.
4. En la mayoría de los casos la duración de tratamiento fue de 1 infusor correspondiente a 2 días de tratamiento, en concordancia con una visita clínica por paciente. Los pacientes de edad avanzada recibieron un mayor número de visitas debido a las pluripatologías y comorbilidades asociadas y a un retraso en la recuperación postoperatoria; Los pacientes pertenecientes a los servicios de Cirugía y Traumatología fueron los que recibieron un mayor número de visitas.
5. En nuestro centro se protocolizaron 5 tipos de protocolos (2 por vía epidural y 3 por vía intravenosa) bajo la modalidad de perfusión continua o analgesia controlada por el paciente (PCA). Los tipos de protocolos estandarizados son similares a los empleados en otras unidades del dolor y la prescripción se realiza bajo criterio del anestesista, lo que supone una disparidad de criterio en los diferentes hospitales.
5. Los protocolos más comúnmente pautados fueron el tipo 2 (bupivacaína-fentanilo, vía epidural) y tipo 4 (metamizol-tramadol, vía intravenosa). En un 71,1% de los casos se prescribió un infusor por paciente cubriendo el periodo postoperatorio inmediato de mayor intensidad dolorosa.
6. La pauta analgésica más prescrita fue paracetamol en monoterapia y paracetamol-metamizol, terapias recomendadas por diferentes guías clínicas.

## [Conclusiones]

7. La terapia analgésica de rescate fue utilizada en el 91,3% de los pacientes, siendo morfina, petidina y metamizol los analgésicos más empleados en esta terapia. Es difícil una comparación con otros estudios debido a la gran diversidad existente en la bibliografía disponible, donde se recomienda el empleo de analgesia de rescate pero con un gran abanico terapéutico de posibilidades en función de la terapia analgésica pautada.
8. La prescripción del tratamiento analgésico se realiza bajo criterio del anestesista responsable pero los estudios disponibles muestran una marcada tendencia en base de la intensidad dolorosa y/o tipo de intervención quirúrgica, siendo conveniente la estandarización de protocolos de analgesia en función del tipo de cirugía realizada.
9. El porcentaje de pacientes que requirieron un cambio de protocolo analgésico fue muy bajo (4,3%) debido principalmente a falta de efectividad (62,7%), presencia de efectos adversos (32,4%) u otros motivos (5,9%). El cambio de la terapia analgésica pautada se produjo en un pequeño número de pacientes (14,7%) mayoritariamente por falta de efectividad (46,6%). Podemos predecir, en base a los resultados, que en la mayoría de los pacientes el protocolo prescrito fue eficaz en el control del dolor postoperatorio.
10. Se estableció la hipótesis de un control adecuado del dolor con una valoración de la "evaluación verbal numérica" menor de 4 y ausencia de administración de terapia analgésica de rescate, siendo adecuado en la mayoría de los pacientes (67,9%). Cabe mencionar que este se considera uno de los objetivos fundamentales de la Unidad de Dolor Agudo.
11. Los efectos adversos monitorizados con mayor frecuencia fueron la aparición de náuseas y vómitos y parestesias (19,1% y 6,8% respectivamente), atribuible a la prescripción de tramadol como fármaco con elevado potencial emético y de bupivacaína (protocolo tipo 1 y 2) en lo que respecta a la aparición de parestesias, ambos efectos descritos en la bibliografía. Por tanto, la monitorización realizada en las visitas clínicas puede considerarse efectiva en cuanto a la prevención, detección y resolución de efectos adversos pero no exentos de puntos de mejora asociados como la protocolización de score de depresión respiratoria y rango de sedación por la gravedad de su aparición.

12. Las intervenciones farmacéuticas se realizaron en un número adecuado de pacientes (241 pacientes, 23,4%) de acuerdo a la actividad asistencial de la UDA y a las características de nuestro hospital. Fueron aceptadas en la mayoría de los casos (93,6%) con un promedio de una intervención por paciente. La decisión de aceptación o negación de la intervención se realiza en consenso con el anestesista especialista de la Unidad de Dolor Agudo de acuerdo a su criterio profesional en función del estado clínico del paciente.

13. Las intervenciones más frecuentes fueron del tipo medicamento necesario no pautado (43,7%) relacionadas mayoritariamente con la terapia de rescate, profilaxis antiemética y gastrolesiva. Los protocolos más susceptibles de intervención farmacéutica fueron los protocolos tipo 1 (bupivacaína, vía epidural) y tipo 5 (morfina-droperidol, vía intravenosa) debido principalmente a su prescripción en intervenciones quirúrgicas complicadas, a la posibilidad de administración en la modalidad la modalidad de analgesia controlada por el paciente (PCA), riesgo de parestesias asociadas a bupivacaína y a la técnica de administración vía epidural y al riesgo de depresión respiratoria, sedación y síndrome de abstinencia asociado a los opioides potentes como morfina. Todas estas situaciones requieren una mayor monitorización de la terapia analgésica por parte de la unidad del dolor, y por tanto, un mayor número de intervenciones farmacéuticas.

14. El ahorro económico no fue estadísticamente significativo en cuanto al indicador de estancia hospitalaria. Sin embargo, se observó una disminución en la administración de analgesia de rescate en los casos post-implantación.

[Publicaciones]

## PUBLICACIONES

1. Ruiz Martín de la Torre, R; Heredia Benito, M; Sánchez Ruiz de Gordoa, M; Tenias Burillo, JM; Valenzuela Gámez, JC. Factors influencing on acute postoperative pain:review. Eur J Clin Pharmacy. 2013; 15(6).

Disponible en: <http://www.farmclin.com/seccion.asp?Id=8&articulo=912>

2. Ruiz Martín de la Torre, R; Heredia Benito, M; Canales Ugarte, S; Sánchez Ruiz de Gordoa, M; Valenzuela Gámez, JC. Acute Pain Units: Integration of Pharmacists in a Multidisciplinary Team (original). Eur J Clin Pharmacy. 2014; X(X).

EUROPEAN JOURNAL  
*of*  
**Clinical Pharmacy®**

Atención Farmacéutica

Index in JCR (Journal Citation Reports)

Dra. ROCÍO RUIZ MARTÍN DE LA TORRE  
Servicio de Farmacia  
HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO  
Av. Constitución, 3  
13600 ALCAZAR DE SAN JUAN  
(CIUDAD REAL)

Barcelona, 25 de Septiembre de 2013

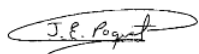
Distinguida Doctora:

Rasgo Editorial le notifica la recepción de su manuscrito "*Acute Pain Units: Integration of Pharmacists in a Multidisciplinary Team (original)*" del que son autores Rocio Ruiz Martín de la Torre, Miriam Heredia Benito, Susana Canales Ugarte, María Sánchez Ruiz de Gordoa y Juan Carlos Valenzuela Gámez. Fue remitido por Rocio Ruiz Martín de la Torre, para su publicación en la revista **European Journal of Clinical Pharmacy® Atención Farmacéutica**

Fecha de entrada: 25/09/13  
Nº registro: 2121

A partir de este momento iniciaremos los trámites previos necesarios para su publicación, y a continuación le notificaremos el resultado del informe del Comité de Redacción de la revista, así como la fecha de publicación.

Reciba un cordial saludo.



3. Ruiz Martín de la Torre, R; Heredia Benito, M; Sánchez Ruiz de Gordoa, M; Tenías Burillo JM; Canales Ugarte, S; Valoración post-implantación de una Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio. IX Jornada Científica de la SCMFH. Guadalajara, 16 y 17 de Mayo de 2014. En proceso de selección.

## [Bibliografía]



## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-to B, Márquez C, Mulas M De. Dolor y enfermedad : evolución histórica I . De la Prehistoria a la Ilustración. 1999;281–91.
2. Tabasca M, Adelaide W. El dolor en la historia. In: Aoün Soulie C, Briceño-Iragorrry L, editors. Colección Razetti Volumen X. Caracas: Editorial Ateproca; 2010. p. 163–224.
3. Vallejo J, Cobos J. El recetario de la Escuela de Salerno conocido como el “ Antidotarium Nicolai .”*Med Natur*. 2013;7(1):35–41.
4. Muñoz JM. Manual del dolor agudo postoperatorio. Comisión Hospital sin Dolor. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Ergon. 2010. pág. 57.
5. Ministerio de Sanidad; política social e igualdad. Unidad de tratamiento del dolor. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación. 2011; Available from: [www.mssi.es](http://www.mssi.es)
6. Bolívar I, Català E, Cadena R. El dolor en el hospital : de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2005;52:131–40.
7. Zaragoza F, Landa I , Larraínzar R , Moñino P , D la Torre R. Dolor postoperatorio en España: Primer Documento de Consenso. Ed: Imago Concept&Image Development Rosa de Lima,1, ofc.105. Las Matas (Madrid) 2005
8. Gallego JI, Rodríguez de la Torre MR, Vázquez-Guerrero JC, Gil M. Estimación de la prevalencia e intensidad del dolor postoperatorio y su relación con la satisfacción de los pacientes. *RevSocEspDolor*. 2004;11:197–202.
9. Cho S-H, Kim Y-R, Lee J-H, Kim S-H, Chae W-S, Jin H-C, et al. A questionnaire study investigating the prevalence of chronic postoperative pain. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2012 Jan;62(1):40–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3272528&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Niraj G, Rowbotham DJ. Persistent postoperative pain: where are we now? *Br J Anaesth* [Internet]. 2011 Jul [cited 2013 Sep 2];107(1):25–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21610014>
11. Journal B. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and. 1997;606–17.
12. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *Surg Clin North Am* [Internet]. 1999 Apr [cited 2013 Sep 5];79(2):431–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10352662>
13. Werner MU, Kehlet H. Does an Acute Pain Service Improve Postoperative Outcome? *Anesth Analg*. 2002;95(February 2001):1361–72.

## [Bibliografía]

14. Muñoz-Blanco F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001;8:194–211.
15. Soler Company E, Faus Soler MT MAM. El dolor postoperatorio en la actualidad: un problema de calidad asistencial. *Farm Hosp*. 2000;24(3):123–35.
16. Nelson F V, Zimmerman L, Barnason S, Nieveen J, Schmaderer M. The relationship and influence of anxiety on postoperative pain in the coronary artery bypass graft patient. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 1998 Feb [cited 2013 Sep 5];15(2):102–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9494308>
17. Dolor EDEL. Analgesia postoperatoria en cirugía mayor : ¿ es hora de cambiar. 2009;16(4):239–45.
18. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* [Internet]. 2008 Oct;143(10):990–9; discussion 1000. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936379>
19. McQuay HJ, Bullingham RE, Paterson GM, Moore RA. Clinical effects of buprenorphine during and after operation. *Br J Anaesth* [Internet]. 1980 Oct [cited 2013 Sep 5];52(10):1013–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7437209>
20. Bellville JW, Forrest WH, Miller E, Brown BW. Influence of age on pain relief from analgesics. A study of postoperative patients. *JAMA* [Internet]. 1971 Sep 27 [cited 2013 Sep 5];217(13):1835–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5109724>
21. Ng B, Dimsdale JE, Shragg GP, Deutsch R. Ethnic differences in analgesic consumption for postoperative pain. *Psychosom Med* [Internet]. [cited 2013 Sep 5];58(2):125–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8849628>
22. Streltzer JON, Wade TC. The Influence of Cultural Group on the Undertreatment of Postoperative Pain 1 Pain is a commonly encountered symptom in medical practice , either in association with a patient ' s disease or as a consequence of invasive diagnostic or therapeutic procedure. 1981;43(5):397–403.
23. Medicine A and NZC of A and F of P. *Acute Pain Management : Scientific Evidence*. 2010.
24. Camh Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals 2001: The Official Handbook [Internet]. Joint Commission on; 2001 [cited 2013 Sep 6]. Available from: [http://books.google.com/books?id=M\\_LnMQEACAAJ&pgis=1](http://books.google.com/books?id=M_LnMQEACAAJ&pgis=1)
25. Montes A, Riu M. El dolor en los pacientes hospitalizados: estudio transversal de la información, la evaluación y el tratamiento. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(6):314–22.
26. Semicyuc DELA. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. 2006;30(8):379–85.
27. Canales B. Recordatorio de semiología. 2008;112(Summa 112):44–7.

## [Bibliografía]

28. Muñoz-Ramon J, Mañas Rueda A, Aparicio Grande P. La Comisio Hospital sin Dolor en la estructura de gestion de la calidad de un hospital universitario. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17(7):343–8.
29. Ong CK-S, Lirk P, Seymour R a, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* [Internet]. 2005 Mar [cited 2013 Sep 3];100(3):757–73, table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15728066>
30. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* [Internet]. 2002 Mar [cited 2013 Sep 6];96(3):725–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11873051>
31. Bujedo BM, Bizueta IT, Santos SG, Garde RA. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. 2007;29–40.
32. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* [Internet]. 2007 Jun [cited 2013 Aug 18];104(6):1380–96, table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17513630>
33. Warltier DC, Ph D. Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Patient- Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. 2005;(6).
34. Force TAS of AT. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the perioperative setting. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248–73.
35. Bader P, Echtle D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez Borda A, Papaioannou EG VJ. Post-operative pain management. In: Guidelines on pain management. Netherlands Eur Assoc Urol. 2010;Apr.p.61–82.
36. Consumo MDES. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. 2008.
37. Villa Alcázar Luis F. Medimecum 2011. Guía de terapia farmacológica. 16ª editio. 2011.
38. Mejía G De, Postoperative N. Analgesia multimodal postoperatoria. 2005;112–8.
39. Flórez J. Farmacología humana. 3ª Edition. 1997.
40. Neira, F; Ortega L. NMDA glutamatergic receptor antagonist for the management of chronic pain. *Rev Soc Esp Dolor*. 2004;11:210–22.
41. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 Jan 27];35(1):64–101. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00115550-201001000-00013>

## [Bibliografía]

42. Horlocker TT. Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *Br J Anaesth* [Internet]. 2011 Dec [cited 2014 Feb 13];107 Suppl i96–106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22156275>
43. Gan TJ, Meyer T a, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* [Internet]. 2007 Dec [cited 2013 Aug 9];105(6):1615–28, table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18042859>
44. Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, De Andrés J, de la Pinta JC, et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* [Internet]. 2010 Jan;57(8):508–24. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935610707118>
45. Fortney JT, Creed MR, Glass IIPSA. f Prophylactic Antiemetic Kberapy with Ondansetron , Dropeucidolj or Placebo. 2000;(4):958–67.
46. Scuderi PE, James RL, Harris L MG. Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology*. 1999;90:360–71.
47. Tramèr MR, Phillips C, Reynolds DJ, McQuay HJ, Moore R a. Cost-effectiveness of ondansetron for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* [Internet]. 1999 Mar;54(3):226–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15871642>
48. Frughetto L, Loewen PS, Dolman J, Marra CA. Cost-effectiveness of pro- phylactic dolasetron or droperidol. *Can J Anesth*. 1999;46:6:536–43.
49. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* [Internet]. 2004 Nov;59(11):1078–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479315>
50. White PF, Sacan O, Nuangchamnon N, Sun T, Eng MR. The relationship between patient risk factors and early versus late postoperative emetic symptoms. *Anesth Analg* [Internet]. 2008 Aug [cited 2013 Sep 3];107(2):459–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18633024>
51. Marcoval IB, Cerrillo PG. Estratificación del riesgo , profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. 2006;301–11.
52. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP* [Internet]. 1990 Nov [cited 2013 Sep 5];24(11):1093–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2275235>
53. Pharmaceutical Care España. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos/ Consensus of Granada on drug-related problems [Internet]. 1999 [cited 2013 Sep 17]. p. 1:107–112. Available from: <http://es.scribd.com/doc/97589009/Primer-Consenso-PRM>
54. Consenso S, Sobre DEG, Relacionados P, Medicamentos CON. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. 2002;3–4.

## [Bibliografía]

55. Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Método d'áder. Guía de seguimiento farmacoterapéutico. 2003.
56. Pharmaceutical Care España. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos ( PRM ) y Resultados Negativos asociados a la Medicación ( RNM ). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5–17.
57. Farmacéutica F de A. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéutico.* 2006;315:28–9.
58. Vidal MA, Torres LM. Estudio Observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. *PATHOS. Rev Soc Esp Dolor.* 2007;8:550–67.
59. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* [Internet]. 2002 Sep;89(3):409–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12402719>
60. Donovan BD. Patient attitudes to postoperative pain relief. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1983 May [cited 2013 Sep 5];11(2):125–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6869774>
61. Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* [Internet]. 1973 Feb [cited 2013 Sep 5];78(2):173–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4683747>
62. Svensson I, Sjöström B, Haljamäe H. Influence of expectations and actual pain experiences on satisfaction with postoperative pain management. *Eur J Pain* [Internet]. 2001 Jan [cited 2013 Sep 5];5(2):125–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11465978>
63. Wilder-Smith CH, Schuler L. Postoperative analgesia: pain by choice? The influence of patient attitudes and patient education. *Pain* [Internet]. 1992 Sep [cited 2013 Sep 5];50(3):257–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1454382>
64. Ortega JL, Neira F. Estado actual de las unidades de dolor agudo en Andalucía. 2007;338–45.
65. Rawal N, Allvin R. Acute pain services in Europe: a 17-nation survey of 105 hospitals. The EuroPain Acute Pain Working Party. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 1998 May [cited 2013 Sep 5];15(3):354–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9649998>
66. Raja SN, Jensen TS. Predicting postoperative pain based on preoperative pain perception: are we doing better than the weatherman? *Anesthesiology* [Internet]. 2010 Jun [cited 2013 Sep 17];112(6):1311–2. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2884220&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
67. Chabás E. Dolor postoperatorio y Unidades de Dolor Agudo. *Rev Soc Esp Dolor.* 2004;11:257–9.
68. Caba F, Núñez-García A, Tejedor M, Echevarría M. Valoración de la actividad de una Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio por los cuidadores del paciente quirúrgico. *Rev Soc Esp Dolor.* 2004;11:479–89.

## [Bibliografía]

69. Mínguez Martí A, Cerdá Olmedo G, Monsalve Dolz V, Valía Vera J, Vivó A, J DAI. Unidad de dolor: integración del Farmacéutico de hospital en un equipo multidisciplinar. *Farm Hosp*. 1999;23(5):313–9.
70. Mínguez A, De Andrés J. El farmacéutico de hospital en las Unidades de Dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001;8:128–32.
71. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C, SEMICYUC G de trabajo de analgesia y sedación de la. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2006;30(8):379–85.
72. Femenias M, Martínez I, Pérez O, Pons O. Diagnostico del Dolor y recomendaciones para su tratamiento. Hospital Universitario Son Dureta. 2008. p. Versión 2.
73. Ministerio de sanidad política social e igualdad. Unidad de Tratamiento del Dolor. Estándares y recomendaciones de calidad. 2011. p. 161.
74. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan and TJ. Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged. *Anesth Analg*. 2003 Aug;97(2):534–40.
75. Rawal N. Organization, Function and Implementation of Acute Pain Service. *South African J Reg Anaesth*. 2006;(27):14–23.
76. Zimmermann D, Stewart J. Occasional Review Postoperative pain management and Acute Pain Service activity in Canada. *Can J Anaesth*. 1993;40:568–75.
77. Directorio de U. de Dolor | Sociedad Española del Dolor [Internet]. Available from: <http://portal.sedolor.es/pagina/index.php?id=60&title=directorio-u.-del-dolor>
78. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Ciudadanos - Prestaciones y centro sanitarios - Centros y servicios del SNS - Instituto de Información Sanitaria - Centros y servicios del SNS - Hospitales [Internet]. Available from: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/centrosCA.do?prov=13>
79. Fernández DL, Gordo F, López S, Méndez H RJ. Manejo de la analgesia postoperatoria en las primeras 24 horas en un Hospital de segundo nivel . Estudio observacional . 2006;18–23.
80. Strohbecker B, Mayer H, Evers GCM, Sabatowski R. Pain prevalence in hospitalized patients in a German university teaching hospital. *J Pain Symptom Manage*. 2005 May;29(5):498–506.
81. Vallano a, Malouf J, Payrulet P, Baños JE. Prevalence of pain in adults admitted to Catalan hospitals: a cross-sectional study. *Eur J Pain* [Internet]. 2006 Nov [cited 2013 Sep 26];10(8):721–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413801>
82. Collado F, Arangon MC, Pérez AC, Eizaga R, Vidal MA, Torres LM. Organización de una Unidad de Dolor Agudo en un hospital regional. *RevSocEspDolor*. 2008;1:28–40.
83. Beauregard L, Pomp a, Choinière M. Severity and impact of pain after day-surgery. *Can J Anaesth* [Internet]. 1998 Apr;45(4):304–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9597202>

## [Bibliografía]

84. Phua DSK, Leong WM, Yoong CS. The acute pain service after ten years : experiences of a Singapore public hospital. 2008;49(12):1007–11.
85. Cuéllar E, Hinojosa A, Escalante P, Rodríguez-fe S. Analgesia intravenosa controlada por el paciente en el postoperatorio de cirugía traumatológica y ortopédica. *RevSocEspDolor*. 2001;8:93–101.
86. Management of Acute Pain and Chronic Noncancer Pain. *Natl Pharm Council*. (Section IV):61–71.
87. Savoia G, Alampi D, Amantea B, Ambrosio F, Arcioni R, Berti M. Postoperative pain treatment SIAARTI Recommendations 2010 Short version. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(8):657–67.
88. Management AP. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology* [Internet]. 2004 Jun;100(6):1573–81. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000542-200406000-00033>
89. Martínez Sesmero J, Molina García T, Estrada Fernández J et al. Mild to moderate postoperative pain management : implementation of a clinical practice guideline . Xxxxxx. *EJHP*. 2004;4(Scientific Section 57):56–9.
90. Gould TH, Crosby DL, Harmer M, Lloyd SM, Lunn N, Rees GAD, et al. Policy for controlling pain after surgery:effect of sequential changes in management. *BJM*. 1992;302:1187–93.
91. Ritchey R. Optimizing postoperative pain management. *Cleve Clin J Med*. 2006;73(1):S72–S76.
92. Pöpping D, Zahn PK, Aken HK Van, Dasch B, Boche R, Pogatzki- Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management : a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 ( 2nd revision ) : a database analysis of prospectively raised data †. 2008;101(6):832–40.
93. Raymond S, Jonathan S. Special report. Multimodal Management of acute pain: the role of IV NSAIDs. *Anesthesiol news, Gen Surg news Pharm Pract NEWS*. 2011;(June).
94. Macintyre P, SA S, Scott D, Visser E, SM W. AMP: SE Working group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine , Acute Pain Management : Scientific Evidence. 2010. p. 3rd edition, ANZCA&FPM, Melbourne.
95. Marret E, Okba K, Zufferey P, Bonnet F. Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Patient- Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*. 2005;102(6):1249–60.
96. Moliner Velazquez S. Protocolos de tratamiento dolor agudo postoperatorio en Cirugía Ortopédica y Traumatológica. Servicio de Anestesia, Reanimacion y tratamiento del dolor. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; p. 14.
97. Muñoz-Ramón JM, Reguera Espelet A, Aparicio Grande P, Carr DB. Manual de Dolor Agudo. Hospital Universitario La Paz, Madrid; New England Medical Center, Boston, Massachusetts; 2002. p. 88.
98. Oliva Mompeán F, Manjón Collado M, Crespo García A, Pozuelo del Rosal F. Recomendaciones para el tratamiento intrahospitalario del dolor. Area Hospitalaria V.macarena, Sevilla. Hospital La Merced, Osuna.; 2003.

## [Bibliografía]

99. Grunenthal F. Dolor en paciente anciano. Reunión de expertos. Universidad de Salamanca; 2004. p. 104.
100. Sobrino J, Cabadas R, Rodríguez J, A X, Blanco JPI. Dolor en el postoperatorio inmediato en cirugía mayor ambulatoria ( CMA ): factores determinantes. *RevSocEspDolor*. 1999;6:175–9.
101. Jiménez Bernadó A, Cía Blasco P. RECOMENDACIONES ANALGÉSICAS EN EL PACIENTE GERIÁTRICO A NIVEL HOSPITALARIO Y DOMICILIARIO [Internet]. Available from: <http://ajimenezb.blogspot.com.es/2011/09/recomendaciones-analgescas-en-el.html>
102. Ruiz Iban MA, Díaz Heredia J, Elías Martín ME, Cuéllar Gutierrez R, Otero Álvaro A. Conceptos actuales en el manejo del dolor postoperatorio en cirugía ortopédica y traumatología. *ipan*. 2012;1–12.
103. Acosta-Villegas F, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. [Management of postoperative nausea and vomiting]. *Cirugía española* [Internet]. 2010 Dec [cited 2013 Dec 17];88(6):369–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20870220>.
104. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier F, Bovaziz H, Samii K. Mayor Complications of regional anesthesia in France. *Anesthesiology* 2002; 97:1274-80
105. Tornero Tornero JC, Gómez Gómez M, Fabregat Cid G, Aliaga Font L, Roqués Escolar V, Escamilla Cañete B, et al. Complicaciones tras técnicas de anestesia regional. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2008 Jan;55(9):552–62. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935608706522>
106. Hadzic A, Arliss J, Kerimoglu B, Karaca PE, Yufa M, Claudio RE, et al. A comparison of infraclavicular nerve block versus general anesthesia for hand and wrist day-case surgeries. *Anesthesiology* [Internet]. 2004 Jul [cited 2014 Jan 7];101(1):127–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15220781>